Pathologisches Institut der Universität Berlin.
Direktor: Prof. Rössle.

Skelettreifung und ihre Beziehung zu Schilddrüse und Thymus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Herbert Greßner

aus Pirna.

Tag der Promotion: 16. April 1934.

Buchdruckerei R. Rebholz, Freiburg i. Br.

286

Pathologisches Institut der Universität Berlin.
Direktor: Prof. Rössle.

Skelettreifung und ihre Beziehung zu Schilddrüse und Thymus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Herbert Greßner

aus Pirna.

Tag der Promotion: 16. April 1934.

Buchdruckerei R. Rebholz, Freiburg i. Br.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Gocht.

Referent: Prof. Rössle.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Inhaltsübersicht.

Allgemeines über die Beziehungen zwischen innerer Sekretion und der Entwicklung.

Aus Experiment und Klinik bekannte Einflüsse auf die Entwicklung
von seiten der Schilddrüse,
von seiten des Thymus.

Entwicklung des Skelettsystems, speziell des Femur.

Entwicklung des Femur des untersuchten Berliner Materials.

Gewichtsmaaße der Schilddrüse und ihre Beziehungen zu den gefundenen Knochenwerten.

Gewichtsmaaße des Thymus und seine Beziehungen zu den gefundenen Knochenwerten.

Vergleich der Berliner Ergebnisse mit dem untersuchten Baseler Material.

Abschließende Zusammenfassung.

Innere Sekretion und Entwicklung.

Die Entdeckung der endokrinen Drüsen steht in unmittelbarem Zusammenhang mit der Beobachtung, daß der Wegfall bestimmter Organe im Wachstumsalter einen tiefgreifenden Einfluß auf die Entwicklung eines Organismus hat, am augenfälligsten auf die des Skeletts. Seit altersher bekannt ist die Veränderung des Habitus durch die Kastration. Die Feststellung, daß mit Abschluß des Wachstums der Thymus einer fast restlosen physiologischen Involution (histologisch betrachtet) verfällt, führte zwangsläufig zu der Vermutung, daß auch diese Drüse in irgendeinem Zusammenhang mit dem Wachstum stehen müsse. Mit dem Nachweis einer größenmäßig und histologisch minderwertigen Schilddrüse bei Kretinismus und mit den teilweisen Erfolgen einer Substitutionstherapie in geeignet gelagerten Fällen war auch für diese Drüse der Zusammenhang mit dem Wachstum festgestellt. Im weiteren zeigte sich, daß fast jede innersekretorisch tätige Drüse einen mehr oder minder großen Einfluß auf die Entwicklung des Organismus hat.

Die Ursache für das Notwendigwerden dieser endokrinen Organe liegt wahrscheinlich in der stetig zunehmenden Differenzierung der Organe bezw. ihrer Zellelemente. Deshalb treten sie erstmalig in einer phylogenetisch schon hochentwickelten Tierstufe auf und sind selbst die entwicklungsmäßig jüngsten, damit aber auch zugleich die unfertigsten und labilsten Organe hochstehender Organismen. Entwicklungsgeschichtlich leiten sich die Blutdrüsen zumeist von exkretorischen ab, wie z. B. die Schilddrüse, die bei den Fischen noch in einer Doppelfunktion als sog. Schlundanhang in Erscheinung tritt.

Die Art des Einflusses des spezifischen Produkte der endokrinen Drüsen, der Hormone, ähnelt der der Katalysatoren der Chemie. Auch sie sind in geringsten Mengen wirksam und beeinflussen die chemischen Vorgänge innerhalb der Zelle in einer noch unbekannten Weise. In Bezug auf die Differenzierung können sie nur die vorhandene, durch die Erbmasse festgelegte Tendenz beschleunigen oder hemmen, können aber nicht die Differenzierungstendenz der Gewebe irgendwie abändern und so etwa Mißbildungen zur Folge haben. „Wir dürfen uns vorstellen, daß mit dem Einsetzen der inneren Sekretion die Hormonorgane jene dominierende Stellung einnehmen, die ursprünglich den supponierten Dominanzzentren zukam, und daß die Inkrete das bereits spezialisierte Gewebsmaterial so beeinflussen, wie es die Natur dieses Gewebes, gewisse nervöse Kontrollen und der Allgemeinchemismus des Organismus zulassen.“ (Gudernatsch, 12)

Die Zeit des ersten Einflusses dieser Drüsen auf den sich entwickelnden Organismus fällt zeitlich nicht zusammen mit ihrem ersten Auftreten in der fetalen Anlage. Wachstum und Differenzierung sind in den ersten Entwicklungsmonaten nur den ererbten chromosomalen Faktoren unterworfen. Ebenso ist zu dieser Zeit ihre Beeinflussung durch mütterliche Hormone (bei den Plazentaliern) abzulehnen, da die jungen Zellen in diesen Stadien auf die noch nicht ansprechen. Erst später mögen sie einen immer stärker werdenden Einfluß gewinnen. In den letzten Fetalmonaten werden auch die kindlichen Drüsen einen gewissen Einfluß ausüben, nachdem diese eine bestimmte Reife erlangt haben (wobei die Funktionsfähigkeit nicht immer mit der histologischen Reife und Größe dieser Organe parallel geht). Zeitpunkt und Stärke desselben werden bestimmt durch die Art, der das Individuum angehört, d. h. durch seine Erbfaktoren. Zu diesen tritt die Beeinflussung durch äussere Reize, die ihrerseits die innersekretorisch tätigen Organe zu früher und steigend empfindlicher werdender

Reaktion zwingen (z. B. bei den Larven der Amphibien). Da nun der menschliche Embryo in einem gleichbleibenden Milieu aufwächst und die letzteren Einflüsse fehlen, werden diese Organe erst sehr spät zum Einsatz kommen.

Ob und inwieweit mütterliche Inkrete in den späteren Fetalmonaten Einfluß auf die Frucht gewinnen, ist noch ungewiß. Er wird angenommen zur Erklärung verschiedener auffallender Erscheinungen am Neugeborenen (z. B. der Sekretion der Hexenmilch auch beim männlichen, des rel. zu großen Uterus [bei ins Pathologische gesteigerten Fällen kommt es zu einer regelrechten Menstruation!] und seiner nachfolgenden Verkleinerung), die man heute unter der Bezeichnung „Synkainogenese" zusammenfaßt. Für eine solche Beeinflussung spricht auch die an Schwangeren feststellbare gleichmäßige Vergrößerung der inneren Organe, einschließlich der inkretorischen (dagegen scheint sich der Thymus allerdings in der Gravidität zu verkleinern. So stellt G. Döderlein (7) fest, daß Hyperthyreoidismus der Mutter in der Schwangerschaft zu einer beim Neugeborenen meßbaren Steigerung des Stoffwechsels führe, die sich aber bald (nach Verbrauch des gespeicherten Sekrets) zur Norm zurückbilde. Tierversuche, die zur Klärung dieses Fragenkomplexes angestellt wurden (künstlich erzeugte Hyper- bezw. Hypofunktion), führten zu widersprechenden, nicht auswertbaren Ergebnissen.

Ob umgekehrt ein Ausgleich durch pathologische, d. h. früher einsetzende Funktion kindlicher Drüsen in Frage kommt bei Insuffizienz entyprechender mütterlicher, ist zweifelhaft. Eine Folge mangelhafter Funktion kindlicher innersekretorischer Drüsen, sowie die Schädigung der Organelemente unter der Geburt soll nach E. Thomas die leichte Anfälligkeit der Geborenen sein, so daß die Frühgeburten des 4. bis 5. Monats als „absolut lebensschwach" zu bezeichnen seien.

Es wurde von dem Einfluß der innersekretorischen Organe auf das Wachstum gesprochen. Doch erstreckt sich dieser nicht allein auf dieses im engeren Sinne (als zahlenmäßige Zunahme der Zellelemente), sondern auf die gesamte Entwicklung eines Organismus, d. h. Wachstum und Differenzierung (als Spezifizierung der einzelnen Zellelemente). Diese beiden Vorgänge stehen in einer gegenseitigen Abhängigkeit.

Die Entwicklung ist bestimmt durch innere Erbfaktoren, kann aber durch innersekretorische Einflüsse (z. B. Hypofunktion) und äußere (Hunger) gestört werden. Dabei handelt es sich aber nur um eine Änderung des zeitlichen Ablaufs, Verlangsamung oder Beschleunigung. Die Entwicklungspotenzen werden bei Hintanhaltung sozusagen nur aufgespeichert, um bei Herstellung normaler Verhältnisse das Verlorene beschleunigt einzuholen.

Im Zusammenang mti dieser Arbeit interessieren uns besonders die Theorien und Versuchsergebnisse, die sich mit der Schilddrüse und dem Thymus und ihren Einflüssen auf die Entwicklung eines Organismus (bes. fetale) und speziell der des Knochens befassen.

Schilddrüse und Entwicklung.

In der Entwicklungsreihe tritt die Schilddrüse erstmalig als Drüse mit innerer Sekretion als sog. Schlundanhang bei den Fischen in Erscheinung. Sie entwickelt sich als unpaares Organ in Höhe der Zungenwurzel (beim Menschen bei einer Fetenlänge von 1,38 mm) (Fertik, Majanz, Monossohn, 10). Die Ursprungsknospe treibt einen Schlauch caudalwärts, der bald solide wird. Während ihres Descensus von noch unbekanntem Mechanismus verliert sie den Zusammenhang mit dem Mutterboden, der Gegend des späteren Foramen cöcum. Auf diesem Wege können Reste liegenbleiben, die bei Hypofunktion der Hauptdrüse vikariierend einspringen können

und als Tumoren (Strumen) imponieren. Der solide Zellstrang treibt beiderseits Seitenplatten, die späteren Seitenlappen und bekommt das Aussehen einer tubulären Drüse. Die Zellen weiterer Seitenknospen gruppieren sich allmählich radiär und entwickeln in ihrem Zentrum die Follikel, ein Vorgang, der auch nach der Geburt noch andauert. Der Grad dieser zelligen Umwandlung zeigt nicht nur individuelle, sondern auch regionäre Verschiedenheiten; z. B. sind die Follikel in Norddeutschland größer als in Bern (nach Thomas, 19). Von diesen histologischen Unterschieden auf den Funktionsgrad zu schliessen, ist nicht angängig. Dem Unterschied der histologischen Differenzierung geht ein makroskopischer Befund parallel: die Neugeborenedrüsen sind im Flachland durchschnittlich kleiner als im Gebirge (Kiel: 1,9 gr, Berlin: 2,7 gr [Rössle 16], Freiburg: 10,5 gr, Bern: 8,7 gr [nach Thomas, 19]), d. h. man findet im Endemiegebiet viel häufiger eine Struma congenita.

Aus allem ergibt sich kein Rückschluß auf den Funktionsgrad der Schilddrüse. Ein solcher ist ja überhaupt für das fetale Leben noch sehr unsicher.

Der Einfluß des Schilddrüsensekrets auf die Entwicklung ist in zahlreichen Tierexperimenten untersucht worden. Das Ergebnis ist, daß ein Überschuß an Schilddrüseninkret (Substanz oder isoliertes Hormon) eine Entwicklungsbeschleunigung (und Wachstumshemmung) zur Folge hat, Schilddrüsenmangel (Exstirpation) umgekehrt eine Hemmung. Dabei ergab sich, daß die Ansprechbarkeit in den verschiedenen Entwicklungsstufen der Versuchstiere völlig verschieden war. Ganz junge Froschlarven reagieren gar nicht (Romeis, nach Thomas, 19). Später wird die Entwicklung durch Schilddrüsenzufuhr aber so gesteigert, daß aus den Kaulquappen Zwergfrösche entstehen, ohne Schwanz mit allen Extremitätenknospen, während die Kontrolltiere noch in vollem Larvenstadium sind (Gudernatsch, 12). Histologisch wies

Campy (nach 12) nach, daß die Zellen der zum Landleben nötigen Organanlagen gesteigerte Mitosenbildung zeigen. Durch Verfütterung von Schilddrüse erreichten Hart und Jensen (zit. 19) beim Axolotl eine in der Natur nicht vorkommende Weiterdifferenzierung zu einem Molch. Nach Exstirpation der Schilddrüse bei Rana esculenta setzte bei gleichzeitiger Entwicklungshemmung ein beschleunigtes Wachstum ein, was sich durch Schilddrüsenfütterung beheben ließ (W. Schultz, zit. 19).

Die Versuche am Säugetier ergeben ähnliche, aber nicht so eindeutige Resultate. Die Ursache liegt wahrscheinlich in den völlig anderen Versuchsbedingungen. Bei den vom mütterlichen Saftstrom versorgten Feten erfolgt die inkretorische Beeinflussung wahrscheinlich durch mütterliche Hormone. Bei der experimentellen Herstellung einer Hyper- bzw. Hypothyreoidisation des Muttertieres kommt ein vikariierendes Einspringen der übrigen inkretorisch tätigen Organe in Frage, die die Schilddrüse in Bez. auf Stoffwechsel und Entwicklungsbeeinflussung teilweise ersetzen können (z. B. die Hypophyse). Dieser Vorgang ist bei den mütterlichen, voll ausgebildeten Hormondrüsen, durch die Schwangerschaft noch mehr sensibilisiert, viel eher und besser erreicht als in dem sich noch entwickelnden, selbständigen Organismus im Larvenstadium der Amphibien. Beim Säugetier hat man keinen direkten Einfluß auf das sich entwickelnde Individuum, man muß den Umweg über den mütterlichen Organismus gehen. Bei Hypofunktion (Total- oder Teilexstirpation der mütterlichen Drüse) zeigt sich auch hier die Entwicklung gehemmt (und auch, aber geringer, das Wachstum). Bei Hyperthyreoidisation der schwangeren Muttertiere folgte meist Abort (Hoskin, zit. 12), bei vorsichtiger Dosierung waren die Jungen bis zu 12% leichter als die Kontrolltiere, der Thymus war abnorm vergrößert (bis 58%), die Schilddrüse selbst aber war um 18% leichter. Ähnliches berichtet Gudernatsch (12): die Schwangerschaft

setzte bei hyperthyreoidisierten Tieren meist während der Behandlung überhaupt nicht ein, sondern erst viel später, und auch dann kam es häufig zu Abort oder Absterben der Neugeborenen. Bei sehr spät eintretender Schwangerschaft waren die Jungen im Vergleich zu den Kontrolltieren kleiner, ohne aber schwächlich zu sein. G. Döderlein (8) beobachtete bei Jungen von hyperthyreoidisiert gehaltenen Muttertieren eine Stoffwechselsteigerung um 30%. — Versuche am Jungtier ergaben bei Exstirpation der Schilddrüse: Dott (zit. 12): verlangsamtes Längenwachstum, nach Schilddrüsenfütterung Beschleunigung. Hammet (zit. 12): entsprechend eine verzögerte Verknöcherung, die fertigen Knochen waren kürzer und leichter. Bei Schilddrüsengabe fand Bircher (zit. 12) bei Ratten Hemmung des Wachstums und Beschleunigung der Ossifikation. Mossu (zit. 12) stellte Wachstumssteigerung bei kleinen Schilddrüsendosen fest. Schäfer (zit. 12) das Gleiche bei Ratten.

Die beiden letzten Ergebnisse widersprechen den ersten. Doch liegt die Erklärung wahrscheinlich in der verschieden starken Dosierung der Schilddrüsenpräparate insofern, als bei höheren Dosen die toxische Wirkung des Hormons zur Geltung kommt, in der selbst gesteigerte Nahrungszufuhr den übergroßen Bedarf des Zellstoffwechsels nicht mehr decken kann, so daß der Organismus nach Verbrauch der Reservestoffe zur Einschmelzung der weniger lebensnotwendigen Organe schreitet. Überschuß wie Mangel führen also zur Wachstumsverminderung. Zwischen beiden Extremen liegt ein optimaler Funktionswert.

Die Klinik kennt entsprechende Einflüsse der Schilddrüse. Die Schilddrüse zeigt bald nach der Geburt ein Absinken ihres Gewichtes, das nicht allein die Folge der zurückgehenden Geburtshyperämie ist, sondern auch die der Verminderung des Schilddrüsengewebes (Abelin, 1). Die spätere Zunahme des Gewichts erfolgt stetig mit

einigen Wendepunkten: beim Knaben vom 3. Lebensjahre ab stürmischer, beim Mädchen gleichmäßig (Fertik, Majanz, Monossohn, 10).

Ein Fehlen der Drüse wurde wiederholt beobachtet, ebenso Unterentwicklung. Doch sind beim Neugeborenen keinerlei Ausfallserscheinungen zu erkennen, wenn die mütterliche Schilddrüse den Anforderungen der Schwangerschaft gewachsen war. Die Minderwertigkeit der kindlichen Schilddrüse zeigt sich erst nach 3 bis 4 Monaten. Diese Latenzzeit hat ihre Ursache darin, daß das Neugeborene einen Vorrat an Schilddrüsenhormon von der Mutter mitbekommt und dieser solange vorhält. Erst nach dessen Verbrauch treten die Zeichen von Hypothyreoidismus auf, die Bilder des Myxödems und später des Kretinismus. Talbot (zit. 18) berichtet von zwei Kindern, bei denen 3 bis 4 Monate post partum Insuffizienzerscheinungen mit herabgesetztem Grundumsatz auftraten, die bei dem einen Kinde durch Substitutionstherapie behoben werden konnten; das andere entwickelte sich trotzdem zum Kretin. — Auch hyperthyreotische Symptome (Exophthalmus, Struma, Tachykardie) wurden bei einem Neugeborenen beobachtet, dessen Mutter an Morbus Basedow litt (White, zit. 18). Zur Frage des angeborenen Kropfes wurde schon erwähnt, daß dieser viel häufiger im Endemiegebiet anzutreffen ist als anderswo. Histologisch handelt es sich nach Feer (9) beim Neugeborenen vorwiegend um parenchymatöse Kröpfe. Die Ätiologie dieser angeborenen Kröpfe ist noch unklar. Die Vergrösserung der kindlichen Drüse könnte die Folge der gleichen Noxe sein, wie man sie in der Theorie eines Kropfvirus für die Mutter annimmt. Oder es handelt sich um den Versuch eines Einspringens der kindlichen Drüse für die insuffiziente mütterliche. Eventuell ist sie nur ein weiteres Beispiel für die ins Pathologische gesteigerte Synkainagenese eines Organs. Gegen eine Unterstützung der mütterlichen Drüse spricht die Jodarmut gerade in diesen kindlichen Kröpfen. Auch im Kaulquappenversuch

war bei Fütterung solcher Schilddrüsen kein Erfolg zu verzeichnen (nach Thomas, 19).

In der weiteren Entwicklung der hypothyreotischen Kinder leidet das Wachstum aller Organe weit mehr als der Stoffwechsel. Letzterer ist durch Schilddrüsengabe leicht zu beheben, das Wachstum wird nur wenig beeinflußt. Bei Hyperfunktion ist der Einfluß auf das Wachstum gerade umgekehrt, es wird beschleunigt und das Ende der Entwicklung ist früher erreicht. Am auffälligsten läßt sich dieser Schilddrüseneinfluß an den Röhrenknochen beobachten. In der Kropfgegend (Bern) sind 50% der ausgetragenen Kinder (der Schwangerschaftsdauer nach) unterlang, in Berlin nur 27%. Jn Bern ist die Ossifikation bei 23% verzögert (Erscheinen des Knochenkerns der distalen Epiphyse), in Berlin bei 3,3% (G. Döderlein, 8). Der verschiedene Funktionswert der mütterlichen Drüse ist also von ausschlaggebenderem Einfluß auf die Differenzierung als auf das Wachstum; denn die Zahl der Berner Kinder mit fehlendem distalem Epiphysenkern ist verhältnismäßig größer als die der unterlangen.

Als Zeichen einer Hypothyreose leichten Grades treten die Knochenkerne im Endemiegebiet verspätet auf. Im weiteren Verlauf entwickelt sich bei anhaltender Hypothyreose das Bild des Kretinismus. „Wichtig ist der Hinweis der Autoren, daß die Symptome des Kretinismus zum größten Teil Hemmungen der normalen Entwicklungsvorgänge seien; sie können daher erst in der Zeit beobachtet werden, der diese Entwicklungsvorgänge normalerweise angehören“ (E. Thomas, 19). Frühe Kennzeichen sind: Makroglossie, Blässe des Gesichts und Sattelnase. Neben zerebralen Erscheinungen stehen später die des Körperwachstums im Vordergrund, bes. die Wachstumsstörungen am Röhrenknochen. Die Körperlänge ist ursprünglich weniger in Mitleidenschaft gezogen (Ursache ist wahrscheinlich das späte Einsetzen des Kretinismus). Anfangs stehen Entwicklungshemmungen im Vordergrund. Der Verschluß der Fontanellen und das Durchbrechen der

Zähne sind verzögert. Im weiteren Verlauf erst kommt es zu Wachstumsstörungen, die zu einem unproportionierten Zwergwuchs führen. Die Extremitäten bleiben besonders stark zurück. Der Epiphysenschluß tritt bei Hypo- und Athyreose erst bedeutend später ein.

Die Anlage des Kretinismus ist sicherlich zum Teil erblich (Idiodisposition). Man beobachtet maximale Korrelation zwischen dem Auftreten von Kropf und Kritinismus (doch kommen auch außerhalb des Endemiegebietes sporadische Fälle von Kropf vor).

Zusammenfassend ist zu sagen: der Einfluß der Schilddrüse erstreckt sich auf die Regulation des Entwicklungstempos (und zwar im stärkeren Maße auf die Differenzierungs- als auf die Wachstumskomponente). Er setzt erst in der spätfetalen Periode ein und geht wahrscheinlich zunächst allein von der Mutter aus. Der Neugeborenenkropf findet sich besonders häufig im Endemiegebiet. Das läßt die Vermutung zu, daß sein Entstehen in engem Zusammenhang mit einer mütterlichen Hypofunktion steht. Er ist aber in der chemischen Untersuchung jodfrei und nach der physiologischen (Tierexperiment) unwirksam, so daß die Erklärung eines Einspringens der kindlichen Drüse zur Unterstützung der mütterlichen nicht als zutreffend anzunehmen ist. Zeichen einer Hypofunktion finden sich sehr selten schon beim Neugeborenen, sondern treten erst später auf. Die Latenzzeit erklärt sich aus dem allmählichen Verbrauch des aufgespeicherten mütterlichen Inkrets.

Thymus und Entwicklung.

Der Thymus entwickelt sich aus den Zellen der 3. Kiementasche. Ausläufer der Zellen bilden ein Reticulum. Die im Zentrum liegenden Reticulumzellen vergrößern sich und bilden das Mark. In den peripheren Maschen des Reticulum treten Rundzellen auf, von denen die einen an-

nehmen, es handele sich um eingewanderte Blutlymphocyten (Hammar), andere, um Thymocyten epithelialer Herkunft (Schridde). Sie bilden die spätere Rinde. Eosinophile Leukocyten breiten sich in Rinde und Mark aus, zwischen denen beim Neugeborenen eine scharfe Trennung nicht zu ziehen ist.

Das Gewicht des Thymus wird für den Neugeborenen sehr verschieden angegeben: Gudernatsch 12,0, Friedleben 13,98, v. Sury 12,5 (bei Berücksichtigung von nur gut genährten 14,4), Hammar 13,26 gr. (zit. 19), 12,6 gr. (Rössle, 16). Doch liegen die Angaben anderer Autoren weit darunter und darüber. Geschlechtsunterschiede sollen nach Hammar nicht bestehen. Die Gewichte der Thymen Frühgeborener werden mit ähnlichen Unterschieden angegeben. Friedleben: 3.—5. Monat 0,3 gr., 6.—7. Monat 2,3 gr., 9. Monat 5,0 gr.; Legou: 4. Monat 0,17 gr., 5. Monat 0,4 gr., 6. Monat 1,66 gr., 7. Monat 3,23 gr. Die Gewichtsangaben dieser Früh- und Neugeborenenthymen schwanken in einer beträchtlichen Breite.

Weit schwieriger wird eine Gewichtsfestlegung für den Thymus in der späteren Lebenszeit. Denn die accidentelle Involution (s. u.) verringert das Thymusgewicht weit mehr, als es nach den klinischen Krankheitserscheinungen bezw. nach dem Körperbefund des verstorbenen Kindes zu erwarten ist. Eine Gewichtsabnahme nach der Geburt ist durch Nachlassen der Blutstauung (unter der Geburt) und vielleicht auch durch die geringe Nahrungsaufnahme in den ersten Lebenstagen zu erklären. Mit zunehmendem Alter nimmt das Gewicht (des Parenchyms) stetig zu bis zum 12. Lebensjahr (Hammar, nach Thomas, 19). Mit dem Einsetzen der Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen kommt der Thymus als erstes Organ zur physiologischen Involution.

Aus dieser auffallenden Tatsache schloß man schon frühzeitig auf einen Einfluß des Thymus auf das Wachstum; denn seine Blütezeit fällt mit der Wachstumsperiode zusammen, die Zeit seines Rückgangs mit dem letzten ver-

stärkten Aufleben des Wachstums. Es ist aber heute noch nicht bewiesen, daß er Träger innersekretorischer Funktionen ist. Ebenso ist es noch strittig, welche zelligen Elemente für eine solche in Frage kommen (Hassalsche Körperchen nach Hammar, Rundzellen nach Pappenheim, Markzellen nach Schridde, nach Thomas, 19). Glanzmann bezeichnet den Thymus trotzdem als „die zentrale Wachstumsdrüse", die auch die größte Schädigung bei zwar kalorisch ausreichender aber in Bezug auf Wachstumsstoffe minderwertiger Nahrung zeigt (vollständiges Verschwinden ihrer spezifischen Elemente). Diese ist weit größer als z. B. bei der Thyreoidea. Ein Einfluß auf die Wachstumstätigkeit wird auch von E. Thomas und Aschner vertreten.

Diese Anschauung stützt sich auf zahlreiche Tierexperimente. Eindeutig sind die Ergebnisse nur bei den Kaltblütern: durch Thymusfütterung an Kaulquappen erreichte Gudernatsch (12) eine Wachstumsbeschleunigung bei gleichzeitiger Verzögerung der Metamorphose. Dies wurde von zahlreichen anderen Forschern bestätigt, während es Romeis (nach Gudernatsch, 12) bei alleiniger Thymusfütterung ablehnte und es von gleichzeitiger Verabreichung anderer Nährstoffe abhängig machte.

Die Experimente am Säugetier gingen von einer Hypothymisation (durch Exstirpation der Drüse) aus oder von einer Hyperthymisation durch Fütterung. Basch (5) fand an jungen Hunden, denen er den Thymus vollständig herausnahm, vornehmlich Veränderungen am Skelettsystem, bes. an den Röhrenknochen. Diese wurden weicher u. biegsamer u. blieben im Wachstum zurück. Die Frakturheilung verlief bei ihnen langsamer als bei den Kontrolltieren, die Glieder wurden aber rascher gebraucht („erinnert lebhaft an den Verlauf einer Infraktion bei rachitischen Kindern"). Die Ossifikationsenergie ist herabgesetzt, die Epiphysenfugen sind oft verbreitert und unregelmäßig. Die Knochenkerne treten verspätet auf. Der Erfolg ist abhängig vom Alter des Versuchstieres (je jün-

ger umso typischer) und von der restlosen Entfernung der Drüse. Basch vermutet einen Zusammenhang zwischen der Thymusfunktion und den Knochenbefunden, einen Einfluß auf das Wachstum in der ersten Lebenszeit, solange die Drüse sich selbst auf der aufsteigenden Linie befindet. Als Ursache der Veränderungen wird eine Stoffwechselstörung mit Kalkverarmung angenommen. Diese Befunde wurden bei Nachprüfungen teils bestätigt, teils abgelehnt. — Hyperthymisation wurde erreicht durch Thymusfütterung. Salkind (zit. 12) beobachtete dabei Wachstumssteigerung, Hoskin (zit. 12) keinen Einfluß. Gudernatsch berichtet von einer Wachstumssteigerung und einer Aufwertung ohne Differenzierungshemmung (Fettleibigkeit, fast keine Fehlgeburten, hochzählige Würfe). Demel (zit. 12) brachte Thymen verschieden alter Ratten in der Oberschenkelmuskulatur von Tieren gleicher Art zur Einheilung und beobachtete Hyperthymisation, die bei dem Tier am größten war, das den Thymus des jüngsten erhalten hatte. Die Tiere wurden kräftiger, fetter und das Längenwachstum der Knochen war gesteigert.

Von Demel wurden Veränderungen an anderen innersekretorischen Organen (Nebenniere, Schilddrüse, Hypophyse und Keimdrüse) nicht beobachtet. Andere fanden hemmende Einflüsse auf die Keimdrüse. Dagegen fand Basch bei seinen Experimenten Verkleinerung der Schilddrüse und Vergrößerung der Nebenniere, Matti (zit. 12) Vergrößerung der Schilddrüse mit Hyperfunktion und Vergrößerung der Hypophyse. Die einen Forscher beobachteten bei thymuslosen Hunden Hypoplasie der Keimdrüsen (Basch, Matti u. a.), andere Hyperplasie und beschleunigte Reife (Klose und Vogt, zit. 12).

Diese oft völlig entgegengesetzten Ergebnisse lassen über das Ausmaß und die Art der Einflüsse des Thymus auf das Wachstum und die Differenzierung keine bestimmte Deutung zu. Eine Beziehung zum Wachstum ist aber sehr wahrscheinlich, doch wird sie bei Warm-

blütern deshalb verdeckt, weil sehr leicht andere Drüsen zum Ersatz der Funktionen des Thymus einspringen (E. Thomas, Aschner, Glanzmann, Gudernatsch).

Das Gleiche gilt natürlich auch für den Menschen und die Klinik des Thymus. Es wird vom Fehlen des Thymus berichtet, meist verbunden mit zahlreichen anderen Mißbildungen (Fehlen der Nebennieren und anderer visceraler Organe). Doch ist der Nachweis einer wirklichen Aplasie (statt einer akzidentellen Involution) nicht erbracht worden. Vergrößerung des Organs kommt angeboren vor, oft bei gleichzeitiger Anencephalie und verkleinerten Nebennieren.

Allgemein bekannt ist die akzidentelle Involution des Thymus bei jeglichen Infektionskrankheiten. Sie geht weit mehr mit der Abnahme des Fettpolsters parallel als mit der des Gesamtgewichts. Die Involution kann bis zum völligen Verschwinden des Thymus führen (bei einem 6 Monate alten Kinde mit Drüsentuberkulose bis auf 0,345 gr. — nach Thomas, 19), besonders weitgehend auch bei den chronischen Ernährungsstörungen der Säuglinge. Dabei ist die Thymusveränderung immer die Folge des Hungerzustandes. Bei syphilitischen Neugeborenen ist das Gewichtsverhältnis von Thymus und Körper zu ungunsten des ersteren verschoben als Ausdruck eines chronischen Infekts (akzid. Involution) und einer mangelhaften Entwicklung des Thymus als unmittelbare Folge einer toxischen Wirkung der Spirochäta pallida.

Bei den oben genannten Vergrößerungen des Thymus ist eine Unterscheidung vorzunehmen: einmal kann es sich um eine Vergrößerung der Drüse allein handeln, zum andern um eine solche mit ausgeprägter Hyperplasie des lymphatischen Gewebes (Status thymico-lymphaticus von Schridde). Die alleinige Vergrößerung des Thymus geht häufig einher mit einem Kropf (Feer, 9), doch beobachtete derselbe Autor auch großen Thymus bei kleiner Schilddrüse. Die vergrößerte Drüse kann infolge ihrer Masse, besonders bei ungünstiger Lage, zu lebensbedroh-

licher Kompression der Trachea (mit Abplattung und Verdünnung der Knorpelringe) und zu Erstickung führen. Dieser Tod ist unter der Geburt wegen der kongestiven Hyperämie besonders häufig. Doch wurde auch später auftretende Erstickung (infolge nachträglicher Schwellung?) ohne vorangehende Stenoseerscheinungen beobachtet. Diese Erstickung hat nichts mit „Thymustod" zu tun. Von diesem spricht man bei plötzlichem Tod und anatomisch nachweisbarem Status thymo-lymphaticus (wenn eine andere Todesursache nicht nachzuweisen ist). Diese Konstitutionsanomalie ist gekennzeichnet durch Überlänge, gut entwickeltes Unterhautfettgewebe (Übergewicht), Vergrößerung des Thymus (histologisch Markhyperplasie) und Hyperplasie des lymphatischen Gewebes in Milz, Rachen und Darm. Überwiegend scheint das männliche Geschlecht betroffen zu sein (Schridde, Ssokolow, zit. 19).

Die einfache Thymushyperplasie wird als Mißbildung erklärt. In der weiteren Entwicklung des Säuglings kann der Thymus sich zu einem dem Alter entsprechenden Organ auswachsen. Er übernimmt allmählich die ihm zustehende Funktion und bleibt im Wachstum relativ zurück, bis er die regelrechte Größe erlangt hat, um dann gleichmäßig weiterzuwachsen (Tenacidät).

Anders in dem Fall, wo mit der Hyperplasie eine Hyperthymisation einhergeht (Konstitutionsanomalie); nämlich dann, wenn mit dem Einsetzen der Funktion (analog der Schilddrüse bald nach der Geburt?, Thomas) das ganze spezifische Parenchym aktiviert wird. Das Organ wird sich dann zur Beibehaltung seiner erhöhten Leistung dem Körperwachstum entsprechend vergrößern.

Über die Entstehung der gleichzeitigen Überentwicklung des Lymphdrüsengewebes gehen die Meinungen auseinander. Eine makroskopische oder mikroskopische Unterscheidung, ob es sich um angeborene (endogen bedingte) oder erworbene (exogen bedingte) Vergrößerung handelt, gibt es nicht. Es ist deshalb nicht möglich, die Annahme Birk's (zit. 19) zu beweisen, daß es sich beim

Status thymo-lymphaticus um eine Konstitutionsanomalie handele, die erst im Säuglingsalter als Folge einer Mästung in Erscheinung tritt.

Die Hyperplasie wurde auch mit einer Unterfunktion des Nebennierenmarks in Zusammenhang gebracht (Marine, Manley, Bauman, zit. 19).

Eine andere Erklärung geht von den Parabioseversuchen aus. Dabei entspräche die Mutter dem atrophisch-hyperämischen Parabionten, der Fetus dem lymphatisch-anämischen. Wie im Tierversuch ist auch bei ihm das lymphatische Gewebe überentwickelt. Allerdings ist die Lebenstüchtigkeit der Partner in diesem Falle gerade umgekehrt wie im Experiment. Dafür gibt aber das Massenverhältnis beider Parabionten eine Erklärung. Auslösend wirken wahrscheinlich Abwehrstoffe der Mutter auf kindliche antigenartige Stoffe, die in diesem Falle im Übermaß gebildet werden und dann ihrerseits den Fetus vergiften. Die fast ausschließliche Beteiligung des männlichen Geschlechts bringt E. Thomas in Verbindung damit, daß es sich um Abwehrstoffe des mütterlichen Organismus gegen Produkte der kindlichen männlichen Keimdrüse handele. Diese Erklärung verzichtet auf die Zuhilfenahme innersekretorischer Einflüsse und kommt der Entgiftungstheorie Hammar's entgegen.

Über die Beziehung dieser Thymusanomalie zum Skelettwachstum ist nur bekannt, daß es sich bei den befallenen männlichen Neugeborenen um auffallend große Kinder handelt.

Entwicklung des Skelettsystems, speziell des Femur.

Als Testobjekt für die Einflüsse von Schilddrüse und Thymus auf die Entwicklung (Wachstum und Differenzierung) wurde das Skelettsystem, speziell das Femur gewählt. Dieses ist der längste Knochen und gibt die Maße für die obengenannten Beziehungen am besten wie-

der, zumal einer seiner Knochenkerne um die Zeit der Geburt auftritt.

Rumpf- und Extremitätenknochen werden als Knorpel angelegt. In diesem erscheinen Verkalkungspunkte, aus denen durch Einwachsen von Gefäßkanälchen und durch Metaplasie eines Teils der sie begleitenden Bindegewebszellen in Osteoplasten Verknöcherungspunkte gebildet werden. Diese werden zum Ausgangspunkt der sog. enchondralen Verknöcherung, die das Längenwachstum der Knochen bewirkt und die Spongiosa aufbaut. Die Verdikkung des Knochens erfolgt durch Ossifikation von Periostlamellen zur sog. Kompakta. Durch Resorption und erneute Apposition entsteht schließlich das funktionell hochwertige Gebilde des belastungsfähigen Knochens.

Die Extremitäten besitzen mehrere Ossifikationskerne, meist einen im Schaft und je einen in den Epiphysen. Das Längenwachstum erfolgt hauptsächlich im Schaft- oder Diaphysenkern und zwar auf dem Ende stärker, wo er später als auf dem anderen mit dem Epiphysenkern verschmilzt. Deshalb zeigen die ursprünglich senkrechten Canales nutriciae später einen schrägen Verlauf durch die Kompakta. Diese ist dort am dicksten, wo die Anlage des Diaphysenkerns lag, also nach der Seite mit schwächerem Wachstum verschoben. Das Längenwachstum des Skeletts läuft als Wellenbewegung ab.

Die größte Zunahme erfolgt in der fetalen Periode. Auch das Dickenwachstum ist verschieden stark: groß im embryonalen Leben, gering nach der Geburt bis zum 4. Lebensjahr; es nimmt dann stark zu, besonders gegen Abschluß des Skelettwachstums.

Die Entwicklung des Femur.

Oberhalb der Mitte seiner knorpligen Anlage tritt in der 7. Embryonalwoche ein Verkalkungsherd auf. Dieser erhält in der 8. Woche Gefäße. Von diesem Diaphysenkern geht das Längenwachstum des Femur aus.

In der Mitte des 9. Monats erscheint in der distalen Epiphyse ein ursprünglich kugeliger Knochenkern, der später elliptoid wird mit größerem frontalem Durchmesser.

In der Mitte des ersten Lebensjahres entsteht ein Knochenkern im Kopf, anfangs rund, später halbkugelig (2. bis 3. Lebensjahr). Einen 4. Knochenkern erhält das Femur im Trochanter major (3.—4. Lebensjahr). Im 10. bis 11. Jahr entwickelt sich ein weiterer im Trochanter minor (Toldt, 20).

Die zahlenmäßige Angabe über Länge des Knochens und der Diaphyse, über die Größe der Epiphysenkerne und die genaue Zeit ihres Auftretens schwanken. Die Tabelle A enthält Werte von Key Aberg (3), Landois (14) und Lambertz (15).

Die angegebenen Zahlen ergeben eine große Variationsbreite. Nicht nur die entsprechenden der verschiedenen Autoren, sondern auch die Zahlen Aberg's, soweit sie mehrere Fälle gleichen Alters betreffen, und ebenso die Landois' zeigen große Verschiedenheiten untereinander.

Auf die Knochenmaße ist die vorausgehende Behandlung der Knochen nach dem Tode von großem Einfluß: Aberg nahm sie am getrockneten, Lambertz am ossifizierten Knochen vor, bei Landois stehen keine Angaben darüber.

Trotzdem lassen die Maße individuelle Unterschiede erkennen. Es bestehen solche beim Vergleich der Knochenmaße von Feten gleicher Körperlängen. Diese Differenzen liegen sicherlich in den verschiedenen Proportionen als Ausdruck verschiedener Konstitution jedes untersuchten Kindes, in seiner erbmäßigen Anlage begründet. Doch ist eine exogene Beeinflussung des in utero wachsenden Kindes vom mütterlichen Kreislauf her nach den vorstehenden Erörterungen nicht auszuschließen.

Auch das Erscheinen der Knochenkerne unterliegt großen zeitlichen Schwankungen. Hofmann (13) fand den distalen Kern ausnahmsweise schon bei 42 cm langen Kindern und

gibt für Neugeborene als größten transversalen Durchm. 9 mm an. Yllpö (21) fand im Röntgenbild den Kern bei der Mehrzahl der 42—43 cm langen Frühgeburten. Rukkensteiner (17) gibt auf Grund röntgenologischer Untersuchungen den Gipfelpunkt im Auftreten des Béclard'schen Kerns für den 10. Monat an. Dieser habe einen Durchmesser von 4—7 mm, höchstens bis 9 mm. Er ist deshalb als Reifezeugnis, aber nur in Gemeinschaft mit anderen zu werten. Hartmann (zit. 17) fand ihn bei 88% der Neugeborenen. Andere Autoren geben auf Grund röntgenologischer Untersuchungen noch größere Prozentzahlen an (bis 95%).

Neben diesen erbmäßig und vielleicht exogen (durch mütterliche Inkrete) bedingten Knochenmaßunterschieden gibt es beim Früh- und Neugeborenen noch andere, z. T. noch unbekannter Genese. Für die Osteogenesis imperfecta mit ihrer Kleinheit und Verkrüppelung der Extremitäten infolge zahlreicher geheilter Frakturen, die während des intrauterinen Lebens aufgetreten waren, wird der Zusammenhang mit irgendeiner inkretorischen Dysfunktion abgelehnt. Dietrich (7) bezeichnet die endokrinen Organe als im allgemeinen normal. Die Knochenkerne seien teils größer, teils kleiner als gewöhnlich. Die Hemmung der enchondralen Verknöcherung bei Chondrodystrophia deformans fetalis (Entwicklungsstörung der knorpligen Skelettanlage) wird als Keimesvariation gedeutet, ist gelegentlich mit endokrinen Mißbildungen kombiniert und steht wahrscheinlich ebenfalls in keinem Zusammenhang mit Störungen endokriner Drüsen. Bei ihr ist die Reifung nicht gestört, allein nur das Längenwachstum. — Das Vorkommen einer fetalen Rachitis mit entsprechenden Knochenveränderungen wird von der Mehrzahl der Autoren bestritten.

Die vorliegende Arbeit macht den Versuch, an Hand eines bestimmten Materials festzustellen, ob irgendwelche Beziehungen vorliegen zwischen Schilddrüse und Thymus auf der einen und der Entwicklung des Fetus auf der anderen Seite. Als Test derselben wurde das Skelettsystem gewählt, speziell das Femur als schnellstwachsender Knochen.

Wie im vorangehenden ausgeführt wurde, haben Experiment und Klinik solche nachgewiesen, wonach die Schilddrüse in besonderem Maße das Differenzierungstempo (und nächstdem auch das Wachstum) beeinflußt: Hyperfunktion mäßigen Grades Beschleunigung derselben, Hypofunktion Verzögerung. Der Thymus wurde als ihr Antagonist angesehen, d. h. bei erhöhter Tätigkeit Wachstumsbeschleunigung mit Differenzierungsverzögerung, bei Unterfunktion das Gegenteil. Wie früher ausgeführt, kommt ein direkter Einfluß der fetalen Drüsen mit innerer Sekretion nicht oder erst sehr spät in Betracht, während ein solcher von Seiten der mütterlichen Drüsen in den letzten Fetalmonaten sehr wahrscheinlich ist. Es ist noch ungeklärt, ob die Größenschwankungen der beiden Drüsen bei gleichaltrigen Kindern allein erbmäßig (chromosomal) bedingt sind oder ob nicht exogene Einflüsse (d. h. solche von Seiten der Mutter, etwa im Sinne der Synkainogenese) ihre Größe mitbestimmen, so daß ihre Größe vielleicht umgekehrt proportional dem Funktionswert der mütterlichen ist. Im Kropfendemiegebiet finden wir ja z. B. die größten kindlichen Schilddrüsen.

Als Vergleichswert der Drüsen wurde ihr Gewicht gewählt, da sich die histologischen Bilder mit ihrer Mannigfaltigkeit schlecht vergleichen lassen und ihre Deutung zum Teil noch sehr umstritten ist. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß auch die Gewichte Schwankungen unterworfen sind, die mit einer primären Änderung der endokrinen Funktion nichts zu tun haben. Die

Beobachtung der vorübergehenden Gewichtsabnahme kurz nach der Geburt läßt sich erklären einmal durch Nachlassen der Stauungshyperämie unter der Geburt, zum anderen durch den allgemeinen Flüssigkeitsverlust und durch das Hungern der Neugeborenen kurz nach der Geburt. Im späteren Leben sinken die Gewichte bei jedweder zehrenden Krankheit (accidentelle Involution), insbesondere die Maße des Thymus. Diese Schwankungen sind also bei der Beurteilung zu berücksichtigen und von Vergleichen auszuschließen. Die vorliegenden Drüsengewichte sind durch Wiegen der präparierten Drüsen sofort nach der Sektion gewonnen worden.

Auf der anderen Seite steht als Vergleichsobjekt das Femur. Dieses wurde nach einer Aufbewahrung in Formalin untersucht. Gemessen wurde die Gesamtlänge, die Schaftdicke und die Größe der Knochenkerne.

Die Länge des Femur wurde gemessen durch den Abstand vom Caput femoris bis zur Gelenkfläche der Condylen. Dieses Maß wurde mit dem Winkelmeßbrett gewonnen. Die Dicke wurde gemessen, nachdem der Knochen aufgeschnitten worden war, und zwar in der Mitte der Diaphysenlänge mit Hilfe eines Meßzirkels.

Die Knochenkerne wurden nach Aufsägen des Femur gemessen. Der Knochen wurde proximal in der Ebene, die durch die Ansatzstelle des Lig. teres und den Trochanter maj. geht, aufgeschnitten, darauf unter Drehen der Schaft so, daß die Condylen dicht hinter der Mitte der Fossa intercondyloidea getroffen wurden. Die Knochenkerne wurden mit dem Reißzirkel gemessen: der Diaphysenkern in seiner größten Längsausdehnung, der distale und der im Caput wurden mit ihrem sagittalen und ihrem horizontalen Durchmesser festgelegt, wobei ihre größte Fläche durch parallele Messerschnitte gesucht wurde. Die für die letzten beiden Kerne angegebenen Maße sind das Produkt dieser beiden Durchmesser, also die Fläche in mm^2.

Zur restlosen Klärung endokriner und konstitutioneller Fragen fehlen dem vorliegenden Material noch viele Punkte. Es ist z. B. über die Mutter (ihre Konstitution) nichts bekannt. Ebenso fehlt bei den Frühgeburten und Neugeborenen jede genaue Angabe über die Dauer der Schwangerschaft und bei Säuglingen, ob die Geburt früh- oder rechtzeitig erfolgte, das wievielte Kind einer Mutter das untersuchte war (Größen- und Gewichtszunahme mit zunehmender Zahl der Schwangerschaften) u. a.

Es ergeben sich also bei der Verwertung des Materials große Nachteile für die Beurteilung individueller Schwankungen der gewonnenen Maße und bei dem Versuch, die Ursachen im Sinne der Fragestellung zu klären. Dies vor allem deshalb, weil das tatsächliche Alter, berechnet nach dem Zeitpunkt der befruchtenden Cohabitation oder der letzten Regel fehlt.

Die Einteilung der Frühgeburten (77) konnte deshalb nicht nach dem Alter erfolgen, sondern nach der Größe, der Gesamtkörperlänge. Damit kommt es eventl. zu einer falschen Beurteilung von Einzelfällen, in denen der Fetus weit über das Durchschnittsmaß seines Alters entwickelt ist.

Zu den 126 Neugeborenen wurden alle Kinder gerechnet, die in die von Zangemeister (22) festgestellten Größenmaße von 48—54 cm fallen und gleichzeitig die äußeren Zeichen der Reife aufwiesen.

Für die 147 Säuglinge waren Altersangaben des postnatalen Lebens vorhanden.

Die Untersuchung erstreckt sich also auf die Beziehungen der Knochenmaße erstens zur Gesamtlänge bezw untereinander, zweitens zu Schilddrüse und Thymus.

Die Knochenmaße.

Der Vergleich der Knochenwerte (Femurlänge FL., Diaphysendicke DD., Diaphysenlänge DL. und Größe des distalen Knochenkerns) erfolgte zunächst unter Bezugnahme auf die Gesamtkörperlänge KL.

Die in der Tabelle I dargestellten Werte (männliche und weibliche getrennt) sind das arithmetische Mittel aller zu einer bestimmten KL. gehörenden Feten. Diese beiden Knochenwerte stehen also in einem bestimmten Verhältnis zur KL. Und zwar nehmen beide Knochenmaße stetig zu.

Das Verhältnis zwischen KL. und FL. verschiebt sich im Fetalleben immer mehr zugunsten der ersteren; d. h. die Kinder nähern sich schon in den letzten Fetalmonaten immer mehr den Proportionen der Erwachsenen, bei denen die Extremitäten länger sind als der Rumpf. Diese Tendenz des relativ schnelleren Wachstums des Femur ist aber nach den in Tabelle II dargestellten Maßen KL./FL. nicht gleichwertig. Von 31 cm bis zu 51 cm Länge der Feten entspricht die Entwicklung obiger Tendenz. Von dieser Größe ab zeigt der Quotient KL./FL. eine rückläufige Verschiebung zugunsten der Körperlänge (allerdings ist die geringe Zahl der untersuchten überlangen Kinder zu berücksichtigen). Diese Verschiebung des Verhältnisses KL./FL. tritt in Tabelle II, in der je 3 cm Unterschied in der Körperlänge in Gruppen zusammengezogen sind, noch deutlicher zutage.

In Bezug auf das Dickenwachstum des Femur läßt sich sagen, daß dieser Knochen bei den jüngsten der untersuchten Kinder relativ dicker ist als bei den reifen Neugeborenen. Vergleicht man DL. und DD. der Tabelle II miteinander, so ergibt sich der Quotient DL./DD. für die kleinsten Maße zunächst eine Abnahme, d. h. die

Länge des Knochens nimmt schneller zu als die Dicke. Von einer Fetenlänge von 43—45 cm bleibt der Quotient annähernd gleich groß, Dicken- und Längenwachstum sind dieser Zeitspanne einander ebenbürtig. Im übrigen zeigt das Dickenwachstum die relativ größte Variationsbreite aller Femurmaße. Sie steht auch in keiner festen Beziehung zu den anderen Maßen.

Vergleicht man FL. und DL., so ergibt sich auch hierbei eine entsprechend steigende Differenzierungstendenz. Das ossifizierte Gewebe nimmt schneller zu als das knorpelige Grundgewebe. Dies ist am auffälligsten bei der Herstellung des Quotienten FL./DL. aus den Maßen der Tabelle II. Dabei zeigen die Werte (Knaben und Mädchen) für die Körperlänge 42 cm einen Rückschlag zu einem früheren Verhältniswert. Ein solcher tritt ebenfalls bei den überlangen Neugeborenen ein, doch erst bei größeren Längenmaßen als der des Quotienten KL./FL. Für letzteren liegt er bei einer Länge von 52—54 cm, für ersteren erst bei der von 58—60 cm.

Bei isolierter Betrachtung der Knochenmaße der Knaben bezw. Mädchen ergibt sich die eigentümliche Tatsache, daß der Wert der weiblichen FL. sehr häufig größer ist als der der männlichen mit gleicher KL., nämlich 15 mal in 23 Fällen, ebenso die der DL. 16 mal in 23 Fällen. Die Femurmaße von Mädchen über 54 cm Länge zeigen dabei vorwiegend Untermaße in Bezug auf den Durchschnitt beider Geschlechter.

Der Zeitpunkt des Auftretens bezw. die Größe des distalen Knochenkerns variiert außerordentlich stark. In dem untersuchten Material findet sich dieser Knochenkern zum ersten Mal bei einer Kindeslänge von 42 cm, einem Knaben, der allerdings schon 7 Wochen gelebt hatte. Ebenso haben die 43 cm langen Knaben, die einen Knochenkern besitzen, 17 und 24 Tage gelebt.

Bei den weiblichen Frühgeborenen tritt dieser Kern erstmalig bei einer KL. von 43 cm auf (er ist vorhanden bei jedem der drei zugehörigen Feten!). Bei diesen Knochen handelt es sich dabei aber nicht um solche, die gleichzeitig auch sonstige Zeichen gesteigerter Differenzierung am Knochen zeigen (wie relativ überlanges Femur, relativ große DL.). Zeitlich tritt also der Knochenkern (nach dem vorliegenden Material) beim Knaben früher auf als beim Mädchen. Betrachtet man, wieviel Femora einer bestimmten KL. einen Knochenkern besitzen, so ergibt sich aber, daß bei den größeren Feten dieser Prozentsatz bei den weiblichen höher ist als bei den gleichlangen männlichen. Das 100prozentige Vorkommen ist von ersteren bei einer kleineren KL. erreicht (bei der von 50 cm, wenn man den einen fehlenden bei 53 cm nicht berücksichtigt) als bei den Knaben (54 cm).

Nach den in Tabelle IV errechneten Prozentzahlen nimmt das Vorhandensein von Knochenkernen für die Längen von 43—47 cm außerordentlich stark zu. Diese Zunahme wird später relativ geringer.

Faßt man als ausgetragene Neugeborene (126 Fälle) die Kinder mit einer KL. ab 48 cm zusammen, so haben von 69 Knaben 61 einen Kern (88,5 %), von den 57 Mädchen aber 53 (93 %). Beide Geschlechter zusammen haben in 90,1 % der untersuchten Fälle einen Knochenkern. Die durchschnittilche Kerngröße der Femora aller weiblichen Neugeborenen übertrifft mit 25,5 mm^2 die männliche um 3,6 mm^2. Ebenso ist auch der weibliche Diaphysenkern um 0,8 mm länger, obgleich die Femurlänge bei beiden Geschlechtern nahezu gleichgroß ist (w. 120.4, m. 102.3).

Zwischen Gewicht und Auftreten des Knochenkerns bestehen keine sicheren Beziehungen, obwohl bei den leichteren Feten der Knochenkern scheinbar häufiger fehlt.

Größe und Zeit des Erscheinens gehen auch nicht der DL. parallel. Wir finden den Knochenkern schon bei einer DL. von 60 mm (männl.) bezw. 61,5 mm (weibl.), vermissen ihn aber noch bei einer Länge von 76,5 mm (männl.) bezw. 76 mm (weibl.). Im übrigen sind die Knochenkerne aber natürlich häufiger vorhanden bei langen Femora und Diaphysenkernen, entsprechend ihrem häufigeren Vorhandensein bei den Neugeborenen.

Die Maße der DD. zeigen den unruhigsten Verlauf. Die Variationsbreite ist größer (bei gleicher Körpergröße) als die bei der entsprechenden FL. und DL. In ihrem Gesamtverlauf erfolgt die Zunahme der Dicke den anderen Maßen entsprechend in einer mit zunehmender Reife der Feten langsam abnehmenden Stärke. Beim Vergleich mit anderen Knochenmaßen sei die mit der DL. herausgegriffen. Der Quotient DL./DD. (nach Tabelle II) bleibt mit geringen Schwankungen um 11,5 (mit Ausnahme für die Größe von 30—33 cm, wo er 12,85 beträgt und für die Größen 37—42 cm, wo er auf 10,94 heruntergeht). Ob es sich bei diesen Schwankungen um gesetzmäßige Wachstumsverschiebungen oder um individuelle Differenzen handelt, sei dahingestellt.

Über das Skelettwachstum post partum lassen sich Angaben über Gesetzmäßigkeiten nur mit Einschränkungen ableiten. Als Einteilungsmöglichkeit besteht für die Säuglinge das Lebensalter. Innerhalb der gewählten Zeitabschnitte (Tabelle I) schwanken die Längenmaße der einzelnen Kinder sehr stark. Ursache dafür ist wohl meist, daß die Kinder schon bei Geburt Längenunterschiede aufwiesen, oder daß es sich bei großen Differenzen um eine Frühgeburt handelte. In den einzelnen Fällen ist das aber nicht bekannt. Wenn obige Einteilung aber doch ausgewertet wurde, so sind die starken Ausschläge nach unten wahrscheinlich nicht richtig für das Gesamtbild. Es handelt sich um eine Frühgeburt,

die trotz der bekannten beschleunigten Wachstumstendenz solcher Kinder das Normalmaß gleichaltriger, normalgeborener Säuglinge noch nicht erreicht hatte. Oder es handelt sich um eine Wachstumsverlangsamung durch exogene (Krankheit, Ernährung) oder durch endogene Einflüsse (endokrine oder nervöse).

Nach einem fast völligen Stillstand des Wachstums (FL., DL. und DD.) in den ersten 4 Wochen post partum nimmt es einen langsamen, gleichmäßigen Fortgang. Ab 5. Monat setzt ein verstärktes Wachstum ein. Alle Werte zeigen eine stärkere Zunahme, die bis zum 12. Lebensmonat anhält. Die Zunahme der Femurlängen geht in ihrem Verlauf völlig parallel der des Gesamtwachstums. Ihre relative Zunahme ist aber größer, so daß sich das Verhältnis zwischen beiden Größen immer mehr zugunsten der Femurlänge verschiebt, d. h. daß die schon in utero vorhandene Tendenz der Verschiebung der Körperproportionen zugunsten der FL. fortgesetzt wird. Der Quotient KL./FL. (Tabelle III) als Ausdruck dieser Verschiebung schwankt in den verschiedenen Monaten: in der 3.—10. Woche ist diese Tendenz groß, dann geringer bis zum 10. Monat, um dann wieder bedeutend stärker zu werden.

In der Zeit dieser Tendenzsteigerung verschiebt sich gleichzeitig der Quotient FL./DL. (Tabelle III) zugunsten der FL., mit anderen Worten zugunsten des knorpligen Anteils des Femur. In Zeiten der relativen Verlangsamung der Zunahme der FL. (in Bezug auf die Gesamtlänge) verschiebt sich der Quotient FL./DL. wieder zugunsten des Diaphysenkerns; trotz ihrer scheinbaren gleichwertigen Zunahme zeigen FL. und DL., wenn man ihre Verhältnisse betrachtet, einen gewissen Antagonismus. Ursache der Wachstumsbeschleunigung ist das Knorpelwachstum, das vorauseilt. In Zeiten seiner Verlangsamung holt das Knochengewebe den Vorsprung wieder ein und geht noch darüber hinaus.

Die DD. scheint weiterhin in großen Schwankungsbreiten zuzunehmen. Sie entspricht aber in großen Zügen der Zunahme der DL. Der Quotient DL./DD. beträgt im Mittel 11,5, die Werte darüber steigen bis zu 12,9 und fallen bis 10,7.

Das Knochengewebe der Kerne scheint verschiedene Wachstumsenergie zu gleichen Zeiten zu haben. Ihre Werte (DL., Caputkern und distaler Knochenkern) gehen in Bezug auf Zunahme und Abnahme einander nicht völlig parallel. Bei der DL. und den distalen Knochenkern ist es noch eher der Fall. Der Caputkern jedoch, der erstmalig bei einem 8 Wochen alten männlichen Säugling auftritt, nimmt weitgehend unabhängig zu, wie die im 8. und 9. Monat, in denen der Epiphysenkern kleiner ist als im 7. Monat.

Die Zunahme des distalen Knochenkerns erfolgt nach langsamem Anstieg bis zum 5. Monat (74,9 mm) sehr rasch. Am meisten unterscheiden sich die Werte des 6. (98 mm) und des 7. Monats (138,3 mm). Daß die nachfolgenden Maße kleiner werden, liegt wahrscheinlich in oben erörterten Gründen.

Der als 3. Knochenkern auftretende Kern des Caput femoris wurde am frühesten bei zwei 8 Wochen alten Knaben von 57 bezw. 61 cm Länge vorgefunden. Die übrigen Knochenmaße dieser Kinder sind bis auf den Béclardschen Kern die absolut größten ihres Alters. Der distale Kern ist zwar bei beiden größer als der entsprechende Altersdurchschnitt; beide Kerne sind aber nicht die absolut größten. Die Maße der zwei Knaben entsprechen den Durchschnittsmaßen von 12—14 Wochen alten Kindern. Und erst in dieser Zeit treten die Caputkerne häufiger auf. Noch mit 3—$3^1/_2$ Monaten findet sich bei 18 hergehörigen Kindern nur bei einem Femur dieser Kern, d. h. in 5 % der Fälle. Mit zunehmendem Alter steigt diese Prozentzahl an bis zum 8. Monat alle Knochen diesen Kern besitzen (abgesehen von einem $9^1/_2$-

monatigen Mädchen mit schwerer Rachitis und unterdurchschnittlicher KL. von 63 cm, Frühgeburt?).

Vergleicht man die Prozentzahlen der bei den Knaben bezw. Mädchen gleichen Alters vorhandenen Knochenkerne, so ergibt sich für das vorliegende Material, daß die weiblichen zum großen Teil den Kern früher besitzen. Das 100prozentige Vorkommen liegt für beide Geschlechter im gleichen Alter vor (Tabelle III).

Interessant ist der Vergleich von Neugeborenen mit Säuglingen gleicher Länge. Unter letzteren gibt es nur einen einzigen (männlichen!, 50 cm, 19 Tage alt), der noch keinen Epiphysenkern besitzt. Die Größe der Knochenkerne überwiegt die der gleichgroßen Neugeborenen beträchtlich.

Auch die übrigen sich entsprechenden Zahlenwerte weisen deutliche Unterschiede auf. Vergleicht man die Quotienten KL./FL., so sind bei allen verglichenen Größenwerten die der Säuglinge kleiner, d. h. sie haben die längeren Femora bezw. Extremitäten. Untereinander sind die Quotienten der Säuglinge gleich groß, während die der Neugeborenen mit zunehmender KL. größer werden, die Femora also kleiner sind.

Ähnliche Verhältisse ergibt der Vergleich der Quotienten FL./DL. Die der Säuglinge sind kleiner als die gleichlanger Neugeborener. Der Diaphysenkern ist also größer. Und dieser Unterschied zwischen den Säuglings- und Neugeborenen-Quotienten (FL./DL.) wird mit zunehmender Länge immer größer dadurch, daß die Säuglingsquotienten nahezu gleichbleiben, die der Neugeborenen aber mit zunehmender Größe steigen, die Diaphysenkern im Verhältnis zur Femurlänge abnimmt.

Zusammenfassung:

In den letzten Fetalmonaten nimmt die Wachstumsenergie immer mehr ab. Die Werte der FL. und DL.

nehmen in den untersuchten Zeitabschnitten des intrauterinen Lebens gleichmäßig zu, gegen Ende langsamer. In den ersten postnatalen Wochen steht das Wachstum nahezu still, steigt dann langsam an bis zum 5. Monat und ist dann wieder sehr stark. In Bezug auf die Femurlänge ergibt sich, daß die Kinder mit zunehmendem Alter immer langgliedriger werden, daß aber gleichzeitig auch die Diaphysenkerne gegen Schwangerschaftsende stärker wachsen als der knorplige Anteil des Femur. Bei den Neugeborenen ab 51 cm Länge verschiebt sich aber das Verhältnis KL. FL. zugunsten der Körperlänge. Die knorplige Masse des Femur nimmt jedoch erst bedeutend später wieder relativ mehr zu (ab 57 cm Länge).

Unter der Voraussetzung, daß man beide Vorgänge, Verschiebung der Körperproportionen zugunsten der Extremitäten und Verdrängen des Knorpelgewebes durch die Ossifikation, als Ausdruck gesteigerter Differenzierungstendenz, das Umgekehrte aber als gesteigerte Wachstumstendenz betrachtet, dann überwiegt in den letzten Schwangerschaftsmonaten die Differenzierungstendenz. Die langen und überlangen Neugeborenen aber zeigen ein Vordrängen der Wachstumstendenz.

Die Entwicklung der Knochenkerne (Epiphysen- und Caputkern) ist ziemlich unabhängig von der der anderen Knochenmaße. Die Kerne sind aber am häufigsten bei solchen Kindern frühzeitig oder groß anzutreffen, bei denen die anderen Werte stärkere Differenzierungstendenz zeigen. Da die Quotienten KL. FL. und FL./DL. in dieser Hinsicht bei den weiblichen Kindern günstiger sind als bei den männlichen, finden wir also bei ihnen auch früher ein 100prozentiges Vorkommen und größere Werte des Knochenkerns als bei den gleichlangen Knaben.

Für diese Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern können ererbte, chromosomal bedingte Differenzen der Entwicklung vorliegen oder eine günstigere hormonale Beeinflussung des weiblichen Fetus, der in seinen Hormonstoffwechsel viel mehr mit dem mütterlichen übereinstimmt als der männliche. Im späteren Alter (1 Monat bis 1 Jahr) sind solche Geschlechtsunterschiede wenig deutlich. So zeigt auch das Auftreten des Caputkerns keine eindeutige Bevorzugung eines Geschlechts.

Auffallend ist der im Säuglingsalter in Erscheinung tretende Antagonismus zwischen Wachstum und Differenzierung am Knochen, zwischen der Zunahme der FL. und der der DL. Während nämlich das Femur im Verhältnis zur KL. stärker wächst (3. bis 10. Woche), bleibt die Zunahme des Diaphysenkerns relativ zurück. In der Zeit der Verlangsamung des Femurwachstums verschiebt sich aber der Quotient FL./DL. zugunsten der DL., das ossifizierende Gewebe verzehrt den Knorpel.

Die jungen Säuglinge sind höher differenziert als die gleichlangen Neugeborenen. Die Quotienten KL./FL. und FL./DL. sind stärker zugunsten der FL. bezw. der DL. verschoben. Die Knochenkerne sind bei den Säuglingen prozentual häufiger und auch größer. Der Grund liegt wahrscheinlich darin, daß der Säugling bei Geburt klein, aber (wie überhaupt die kleinen Neugeborenen) besser entwickelt war als der Neugeborenendurchschnitt. Vermutlich sind auch die ersten Wochen des extrauterinen Lebens verbunden mit einem starken Reiz auf die Differenzierungsintensität, vielleicht auf dem Umweg über die kindlichen inkretorischen Drüsen.

Schilddrüse und Knochenmaße.

Als Vergleichswert der Schilddrüse wurde ihr Gewicht gewählt. Die entsprechend den untersuchten Kinderlängen (30—62 cm) geordneten Schilddrüsen (Tabelle I) nehmen mit steigenden Längen an Gewicht zu. Beträgt das Gewicht der kleinsten Drüsen 0,1 g (weibl., 31 cm) und 0,4 g (männl., 33 cm), so beträgt das Durchschnittsgewicht der Schilddrüsen aller Neugeborenen 2,5 g. Bei den Körperlängen bis 40 cm, denen das Alter von 7—8 Monaten entspricht, ist die Gewichtszunahme am größten. Bei den untersuchten Kindern des folgenden Alters (bis 45 cm Länge) liegt das Schilddrüsengewicht sogar etwas tiefer. Auffallend ist, daß die Drüsen der fast reifen Frühgeburten mit 46—48 cm Länge schwerer sind als beim Neugeborenendurchschnitt.

Abgesehen von diesen Schwankungen während der letzten Schwangerschaftsmonate nimmt mit steigender Länge auch das Schilddrüsengewicht zu; und zwar am stärksten bei den kleinsten untersuchten Maßen, dann immer geringer werdend. Die Variationsbreite der Gewichte bei gleicher Körperlänge wird mit zunehmender Länge immer größer.

Beim reifen Neugeborenen schwanken die Gewichte zwischen 0,5 und 8 g. Der Durchschnitt für alle (männl. und weibl.) beträgt 2,5 g. Für Knaben und Mädchen ist er gleich. Die Gewichte von 2,0 bis 2,4 g sind bei 30 Neugeborenen (25 %) vorhanden, d. h. am häufigsten. Nächstdem die Nachbargewichte. Die Frequenz des Vorkommens der einzelnen Schilddrüsengewichte steigt von dem Gewicht von 0,5 g zunächst sehr steil an und fällt nach dem Maximalpunkt bei 2,0—2,4 g allmählich wieder ab, so daß die Gewichte zwischen 0,5 und 3,4 g 80 % aller untersuchten Fälle umfassen.

Zwischen der Zunahme des Körpergewichts und der der Schilddrüse besteht keine engere Beziehung.

Eine solche läßt sich aber annehmen für das Längenwachstum. Die gegenseitigen Beziehungen zwischen der Gesamtlänge und dem Schilddrüsengewicht wurden schon oben mit den Angaben über die Zunahme der Schilddrüse mit zunehmendem Alter entwickelt.

Für eingehendere Untersuchungen, ob zwischen der Entwicklung des Fetus, speziell seines Skelettsystems, irgendwelche Beziehungen zu dem Schilddrüsengewicht bestehen, eignen sich nur die reifen Neugeborenen. Denn nur für diese liegen in dem untersuchten Material Altersangaben vor, die es ermöglichen, die Differenzen in der Entwicklung einer Altersstufe in Beziehung zu setzen zur Tätigkeit endokriner Drüsen. Für die Neugeborenen bleiben lediglich die zeitlichen Schwankungen des Schwangerschaftstermins als Fehlerquelle offen, was aber bei der großen Zahl der untersuchten Kinder, die die Bezeichnung reif und ausgetragen verdienen, nicht in die Waagschale fällt, eine exakte Betrachtung einzelner Fälle aber ausschließt.

Die Untersuchungen erstrecken sich also auf einen Vergleich der Schilddrüse mit der Gesamtlänge, der FL., der DL. und dem Epiphysenkern. Dazu kommen noch die als Quotienten bezeichneten Größen: KL./FL. (der sich mit zunehmender Entwicklung, wie schon im vorhergehenden Kapitel dargelegt, gleichmäßig zugunsten der FL. verschiebt, also als ein Test für die Entwicklung anzusehen ist) und der Quotient FL./DL. Dieser gibt eine verhältnismäßige Verschiebung von Knorpel- und Knochengewebe an. Auch dieser Wert ist bei gleichalten Individuen als Entwicklungstest anzusehen. Geht man davon aus, daß der Knorpel die Grundlage und der Schrittmacher des Knochenwachstums ist und daß er später durch das Knochengewebe verzehrt wird, so läßt sich aus dem Quotienten FL./DL. direkt auf das Verhältnis der Entwicklungsfaktoren, Wachstum einer-

seits und Differenzierung andererseits, schließen. Eine Verschiebung dieses Quotienten zugunsten des Zählers kennzeichnet ein Überwiegen des Knorpels, und damit der Wachstumstendenz, ein Größerwerden des Nenners, aber ein Überwiegen des Knochens, also der Differenzierungstendenz.

Das Gewicht der Schilddrüsen steigt von 2,0 g bei den 49 cm langen Neugeborenen rasch an, erreicht mit 3,0 g bei einer KL. von 53 cm einen Höhepunkt und scheint darauf wieder allmählich abzusinken. Für die überlangen Neugeborenen sind aber die Angaben wegen der geringen Anzahl nicht absolut sicher, so daß die Ausnahmen mit höheren Gewichten bei 56 cm (ein Mädchen, 4 g) und 58 cm (je ein Knabe und ein Mädchen 8 bezw. 4 g) den Eindruck der rückläufigen Bewegung der Werte nicht bestimmend beeinflussen. Jedenfalls haben die längsten Neugeborenen relativ kleine Schilddrüsen.

Ordnet man die Neugeborenen nach Gewichtsunterschieden ihrer Schilddrüsen von je 0,5 g, so erhält man obengenannte Frequenz des Vorkommens der verschiedenen Gewichte. Aus der Tabelle V geht hervor, daß die KL. mit steigenden Gewichten der Schilddrüse zunimmt, bei den 1 g schweren Drüsen 50,7 cm beträgt, und bei den 2,0 bis 2,4 g schweren mit 52,8 cm Durchschnittslänge den Gipfelpunkt erreicht. Mit weiterer Gewichtszunahme bleibt die KL. nahezu gleichgroß. Die Länge von 52,8 cm wird bei den 4,0 bis 4,4 g schweren Drüsen nochmals erreicht, bei den 4,5 bis 4,9 g schweren um 0,2 cm überschritten. Auch das kleinste Gewichtsmaß 0,5 bis 9,9 g macht mit einer verhältnismäßigen grossen KL. von 51,7 cm eine Ausnahme. Die als angeborene Strumen zu bezeichnenden Drüsen mit den Gewichten von 7,0 und 8,0 g gehören zu großen (53 cm) bezw. zu überlangen Kindern (58 cm).

Die Schwankungsbreite geht parallel der Häufigkeit des Vorkommens der Gewichtsstufe der Drüse überhaupt,

ist also bei 2,0 bis 2,4 g am größten (zwischen 49 und 62 cm).

Aus diesen Erhebungen ist zu folgern: KL. und Schilddrüsengewicht gehen in ihren Werten nicht parallel, sondern es entspricht einem Gewicht von 2,0 bis 2,4 g neben der größten Frequenz des Vorkommens und der größten Variation auch die größte Länge. Kleinere Gewichte gehören zu kleineren Kindern. Schwerere Drüsen haben z. T. größere, meist aber kleinere KL. Dabei sind die weiblichen Kinder bei gleichem Schilddrüsengewicht bis auf eine Ausnahme (4,0 bis 4,4 g) kleiner als die männlichen.

Die Zu- bezw. Abnahme der FL. gleicht der KL. Anstieg und Gipfel sind aber noch auffälliger, da das Absinken vom ersten zum zweiten Schilddrüsengewicht wegfällt. Der Maximalpunkt liegt mit 103,8 mm bei einem Gewicht von 2,0 bis 2,4 g und wird von den nachfolgenden Werten nicht erreicht (im Gegensatz zur KL.). Aber auch hier machen die beiden Strumen eine Ausnahme und haben in Bezug auf die KL. die längsten Femora von 107,3 mm und 118 mm, wovon der letztere auch der absolut größte aller Neugeborenen ist. Die größte Variationsbreite liegt bei den Gewichten von 1,5 bis 1,9 g zwischen 91 und 113,5 mm. Die Maße beider Geschlechter zeigen Unterschiede. Das männliche Geschlecht hat die größte Durchschnittslänge bei 3,0 bis 3,4 g, das weibliche bei 2,0 bis 2,4 g. Die Zunahme erfolgt bei den Knaben für die Werte von 1,5 bis 3,4 g allmählicher als die der Mädchen. Zugleich übertreffen die weiblichen Femora die männlichen jeweils an Länge, außer in drei Fällen (s. Tabelle V).

Der Quotient KL./FL. hat den kleinsten Wert (5,01) bei 2,0 bis 2,4 g. Die Quotienten der vorangehenden und die der nachfolgenden Gewichte sind größer mit Aus-

nahme derer bei einem Schilddrüsengewicht von mehr als 4,9 g, die den Wert von 5,01 noch unterschreiten.

Die Durchschnittslängen der Diaphysenkerne aller Neugeborenen auf die Schilddrüsengewichte bezogen, gehen parallel den Ergebnissen über die FL.; d. h. die größte Durchschnittslänge (77,1 mm) gehört zu einem Gewicht von 2,0 bis 2,4 g und wird von denen bei kleineren und größeren Schilddrüsenwerten nicht überschritten, außer von denen bei einem Gewicht von 0,5 bis 0,9 g (78 mm) und 5,0 bis 5,4 g (79,6 mm). Auch die Diaphysenlängen der mit strumösen Drüsen behafteten Kinder nehmen eine Ausnahmestellung ein, da ihre Werte (80,7 und 86,8 mm) den genannten beträchtlich überschreiten.

In Bezug auf beide Geschlechter sind die Verhältnisse der Verschiebung der größten DL. zum Schilddrüsengewicht umgekehrt wie bei der FL. Der größten DL. der Mädchen (77,1 mm) entspricht ein Gewicht von 2,5 bis 2,9 g, der der Knaben (77,2 mm) ein solches von 2,0 bis 2,4 g.

Der kleinste Wert des Quotienten FL./DL. liegt bei einem Schilddrüsengewicht von 2,5 bis 2,9 g mit 1,33. Die übrigen Werte sind durchweg größer bis auf den bei 0,5 bis 0,9 g (1,32). Für beide Geschlechter liegt der tiefste Punkt bei dem gleichen Schilddrüsengewicht. Doch ist die Verhältniszahl für das weibliche noch günstiger (1,32). Der Quotient der weiblichen Drüsen ist auch dafür maßgebend, daß der für beide Geschlechter zusammen bei einem Gewicht von 0,5 bis 0,9 g so niedrig ist. Der Minimalwert der Knaben wird nur von dem der Struma von 7 g unterschritten (1,30) (Tabelle V).

Schon früher wurde darauf hingewiesen, daß die Durchschnittsmaße aller weiblichen Knochenkerne die der männlichen übertreffen, obwohl die Schilddrüsengewichte gleichgroß sind. Die meisten fehlenden Knochenkerne

entfallen auf das männliche Geschlecht. Auf die Schilddrüse bezogen besitzen alle Femora einen Knochenkern erst bei einem Schilddrüsengewicht von 3,5 bis 3,9 g. Bei den kleineren Gewichten schwankt die Prozentzahl der vorhandenen Kerne unregelmäßig zwischen 78,6 und 94,7 %.

Die Fläche des distalen Knochenkerns nimmt nach einem anfänglichen Rückgang zwischen den Drüsengewichten 0,5 bis 0,9 g und 1,0 bis 1,4 g schnell zu und erreicht bei 2,0 bis 2,4 g mit 29,2 mm^2 den größten Wert und fällt mit größeren Gewichten allmählich wieder ab. Nur der Knochenkern der einen 8 g schweren Drüse ist mehr als doppelt so groß (62 mm^2) wie der genannte Maximalwert. Diese Größe ist neben der von 75,6 mm^2 bei einer 3 g schweren Schilddrüse eines 53 cm langen Mädchens die zweitgrößte aller Neugeborenen-Femora.

Die Werte der Knochenkerne der Knaben nehmen gleichmäßig langsam zu. Erst bei einem Gewicht von 3,0 bis 3,4 g mit 29,2 mm^2 nehmen sie wieder ab. Sie fallen dann allmählich bis auf 4,0 mm^2 bei 7 g. Die weiblichen beginnen dagegen mit einem dem größten Wert nahen von 27,2 mm^2 bei 0,5 bis 0,9 g, fallen auf 15,5 mm^2 und erreichen das größte Maß schon bei 2,0 bis 2,4 g. Sie nehmen darauf langsam ab; der Wert bei 5,0 bis 5,4 g ist aber wieder doppelt so groß wie der Maximalwert.

Zusammenfassung:

Aus dem Verhältnis von Schilddrüse und KL. ging hervor, daß sich beide nicht gleichwertig vergrößern; vielmehr entspricht einer Schilddrüse von 2,0 bis 2,4 g am häufigsten ein langer Körperwuchs. Den Gewichten darüber und darunter ein kleinerer. Der Quotient KL./FL. verschiebt sich bei diesem Gewicht zu dem günstigsten Wert. Bei dem gleichen Gewicht finden wir auch die

größten Werte für die Knochenkerne (von obengenannten Ausnahmen abgesehen). Das gilt für den Kern der Diaphyse wie für den der Epiphyse. Es liegen also für dieses Schilddrüsengewicht die günstigsten Entwicklungsbedingungen vor: Wachstum und Differenzierung sind am günstigsten ausgeglichen. Dafür geben die Quotienten den besten Überblick. Es ergibt sich, daß für die kleinen Gewichte der Quotient FL. DL. günstiger liegt als für die großen. Für den Quotienten KL. FL. ist es gerade umgekehrt. Mit anderen Worten: die kleineren Schilddrüsen begleiten eine günstigere Differenzierung in Bezug auf die Knochenentwicklung; denn sie besitzen einen relativ kleineren Femur und einen relativ großen Diaphysenkern. Für die großen Drüsen trifft das Umgekehrte zu, d. h. es überwiegt bei ihnen das Wachstumsmoment des Knochens: ein relativ großer Femur und eine relativ kleine Diaphyse.

Über Auftreten und Größe des Knochenkerns (auch ein Differenzierungsausdruck) ist zu sagen, daß beide mit den schwereren Gewichten zunehmen, d. h. daß die über den Gewichten von 2,0 bis 2,4 g liegenden Werte mehr oder 100prozentig Kerne besitzen.

Dies als Differenzierungsmoment zu deuten, widerspricht scheinbar den obigen Ausführungen. Diese sich widersprechende Tatsache hat aber vielleicht eine endokrine Erklärungsmöglichkeit: Kleinen kindlichen Drüsen entspricht eine ausreichende Funktion der mütterlichen, die sich in Bezug auf die Entwicklung des Skeletts, soweit sie durch das mütterliche Schilddrüsenhormon begünstigt wird, an den Diaphysenkern fördernd auswirkt unter gleichzeitigem Zurückbleiben des Femurwachstums im Verhältnis zum Körperwachstum. Anders bei den schweren Schilddrüsen, die vielleicht der Ausdruck einer Insuffizienz der mütterlichen sind (Kropfgebiet!). Im Augenblick des Einsetzens der Funktion der fetalen Drüsen würden sie den Körper mit einer größeren Hormon-

menge überschütten, damit einen günstigen Einfluß besonders auf die neu hinzutretenden Differenzierungsmomente (Epiphysenkern) haben, mehr als auf die schon laufenden. Es handelte sich dann um einen ähnlichen Ablauf wie bei den Froschlarven. Infolge des mangelnden mütterlichen Hormons blieb aber auch das Wachstum der Diaphysen zurück, so daß der knorplige Anteil selbst im Verhältnis zur KL. lebhafter wuchs als bei den Drüsen von 2,5 bis 2,9 g.

Thymus und Knochenmaße.

Das Thymusgewicht zeigt auch bei den Totgeburten große Schwankungen. Es nimmt mit der Körpergröße zu, beträgt für die kleinsten Feten 0,5 g (Mädchen, 31 cm) und 3,0 g (Knaben, 33 cm). Von einer KL. von 43 cm ab sind die männlichen Thymen schwerer als die weiblichen, während es bei den kleineren meist umgekehrt ist (Tabelle I und II).

Das Gewicht des Thymus zeigt auch bei den Neugeborenen eine sehr große Variationsbreite zwischen 2,7 g (weibliche Totgeburt, 49 cm) und 3,5 g (mazerierter männlicher Fet, 51 cm) und 28 g bei einer 55 cm langen männlichen Totgeburt. Am häufigsten kommen die Drüsengewichte von 8 bis 16 g vor. Der Durchschnitt aller Neugeborenenthymen beträgt 11,2 g. Der der Knaben ist größer (11,9 g) als der der Mädchen (10,4 g). Dieser Gewichtsdifferenz geht parallel ein kleineres Körpergewicht der Mädchen (um 373 g), ein größerer Diaphysenkern (0,8 mm) und ein um 3,6 mm^2 größerer Epiphysenkern. Die Schilddrüsengewichte und die Diaphysendicke sind bei beiden Geschlechtern gleichgroß, die Femurlänge nur um 0,1 mm bei den Mädchen größer.

Auf die einzelnen KL. verteilt sich das Thymusgewicht so, daß es bei 49 cm mit 8,4 g am kleinsten ist. Für die Länge von 51 bis 53 cm liegt es um den Durch-

schnittswert (11,4, 10,8, 10,8 g) und für die folgenden Längen immer darüber mit Ausnahme der letzten von 62 cm (11 g).

Ordnet man die Neugeborenen nach den Thymusgewichten, steigend um je 4 g (Tabelle VI), so ergibt sich, für zunehmendes Thymusgewicht eine Größenzunahme von 50 cm (bei 0 bis 3,9 g) auf die Durchschnittslänge aller Neugeborenen (51,7 cm) bei den Gewichten 8 bis 15,9 g. Die Körperlänge bei den noch schwereren Drüsen liegt über diesem Wert, bei 20 bis 23,9 g am tiefsten mit 52 cm. Je größer die Thymen, um so größer ist also auch die KL.

Ebenso verhält sich auch das Körpergewicht. Doch besteht keine absolute Abhängigkeit vom Thymusgewicht, denn es sind die Körpergewichte der Drüsen von 20 bis 27,9 g niedriger als die vorangehenden und die folgenden. Auch bei den Neugeborenen gleicher Länge gehören die überdurchschnittlichen Drüsen zu den schwereren.

Die FL. verhält sich ähnlich wie die KL. Die Durchschnittsgröße aller Neugeborenen (102,35 mm) ist bei einem Thymusgewicht von 8 bis 11,9 g erreicht und liegt bei den schwereren darüber mit Ausnahme dessen von 20 bis 23,9 g, wo es 100,4 beträgt. Die FL. nimmt also ebenfalls mit steigendem Thymusgewicht zu.

Das Verhältnis KL. FL. deckt eine andere Beziehung auf. Es zeigt sich, daß dieser Quotient mit 5,04 bei einem Thymusgewicht von 12,0 bis 15,9 g am kleinsten ist, d. h. das Femur ist relativ am größten. Eine Ausnahme ist allerdings bei dem kleinsten Gewicht zu verzeichnen, wo dieser 4,96 beträgt. Auch der bei 24 bis 27,9 g ist gleichgroß wie jener bei 12 bis 15,9 g. Die Femurlängen sind also relativ am größten bei einem Thymusgewicht gleich dem des Gesamtdurchschnitts aller

Neugeborenen. Einen weitgehenden Parallelismus zeigen auch die Werte der FL. und die des Thymusgewichtes in Bezug auf ihre Zu- und Abnahme, wenn man beide auf das Schilddrüsengewicht bezieht (Tabelle V). Gewichtszunahme des Thymus ist meist verbunden mit einer Zunahme des entsprechenden Femur und umgekehrt.

Der Durchschnittslänge des Diaphysenkerns aller Neugeborenen (75,8 mm) am nächsten liegt die DL., die zu einem Thymusgewicht von 8 bis 15,9 g mit 75,6 bezw. 76,6 mm gehört. Die leichteren Thymen haben kleinere Diaphysenkerne, die schwereren bis auf die von 20 bis 23,9 g größere. Auch dieses Knochenmaß wird mit zunehmendem Thymusgewicht größer.

Auch hier zeigt das Verhältnis FL./DL. noch andere Beziehungen. Das Verhältnis zwischen Knorpel- und Knochengewebe ist für letzteres am günstigsten bei dem Thymusgewicht von 8 bis 15,9 g. Die darüber und darunter liegenden Gewichte haben einen größeren Quotienten, d. h. die Knorpelmasse überwiegt die des Knochens.

Setzt man diesen Quotienten und das Thymusgewicht in Beziehung zu gleichen Schilddrüsengewichten (Tabelle V), so ergibt sich, daß beider Werte sich in Bezug auf An- und Abstieg völlig gleichen. Mit Zunahme des Thymusgewichts nimmt der Diaphysenkern jedesmal an Größe ab und umgekehrt.

Der Epiphysenkern verhält sich in Bezug auf die anderen Knochenmaße eigensinnig. Nach der Tabelle VI zeigt er mit ihnen nicht die gleiche Übereinstimmung wie die anderen Knochenmaße untereinander. Den Kindern mit dem kleinsten Thymusgewicht fehlt der Knochenkern, dann steigt der Vergleichswert der Knochenkerne und erreicht bei einem Thymusgewicht von 8 bis 12,9 g mit 20,8 mm^2 annähernd die Durchschnittsgröße aller

Knochenkerne (23,7 mm^2). Der größte Wert des Knochenkerns (33,8 mm^2) wird bei einem Gewicht von 12 bis 15,9 g erreicht, ebenso später noch einmal bei 24 bis 27,9 g. Die übrigen hohen Gewichte haben Knochenkerne, die teils über, teils unter dem Durchschnittswert liegen. Die stetige Zunahme mit steigendem Thymusgewicht findet also bei den Knochenkernen im Gegensatz zu den übrigen Knochenmaßen nicht statt.

Zusammenfassung:

Für den Thymus ergibt sich also die auffällige Tatsache, daß mit steigendem Gewicht auch alle übrigen absoluten Vergleichsmaße bis auf das Schilddrüsengewicht zunehmen oder wenigstens ebensogroß wie der Durchschnitt sind. Die Schilddrüse ist am schwersten mit 3,0 bezw. 3,6 g bei einem Thymusgewicht von 12 bis 19,9 g, sie ist leichter bei den höheren oder niedrigen Thymusgewichten.

Setzt man die KL. ins Verhältnis zur FL., dann ergibt sich, daß die relativ größte FL. auf ein Thymusgewicht von 8 bis 15,9 g fällt (5,08 bezw. 5,04) mit zwei Ausnahmen (bei den Gewichten von 0 bis 3,9 und 24 bis 27,9 g). Auf das gleiche Gewicht fällt der Maximalwert des Quotienten FL./DL., bei dem also das Knochengewebe den Knorpel am meisten überwiegt. Beide Tatsachen kennzeichnen aber nach den obigen Ausführungen über die Auslegbarkeit dieser Quotienten eine Verschiebung der Entwicklung der Neugeborenen nach der Seite der Differenzierung, d. h. die Thymusgewichte zwischen 8 und 15,9 g zeigen die günstigsten Verhältnisse zwischen Wachstum und Differenzierung. Diese beiden Gewichte umfassen 61 % aller Neugeborenen und haben zusammen ein Durchschnittsgewicht der Schilddrüse von 2,6 g, also nach dem vorigen Kapitel das Gewicht, das den günstigsten Stand der Knochenentwicklung gewährleistet.

Ergebnisse an den Baseler Kindern.

Zum Vergleich der innersekretorischen Beziehungen von Schilddrüse und Thymus zum Skelettwachstum seien noch die bei den untersuchten 14 Baseler Neugeborenen erwähnt. Basel gehört ins Kropfendemiegebiet, und es ergeben sich zwischen den dortigen und den Berliner Neugeborenen interessante Beziehungen.

Der Vergleich ist in seiner absoluten Richtigkeit durch die geringe Zahl an untersuchten Baseler Neugeborenen etwas eingeschränkt. Weiterhin sind auch chromosomal (rassisch) bedingte Unterschiede im Körperwuchs zu berücksichtigen. Trotzdem ergeben die verglichenen Zahlen der Drüsengewichte und Knochenmaße auffällige, teilweise als endrokrin erklärbare Unterschiede.

Vergleicht man die Durchschnittswerte aller untersuchten Baseler Neugeborenen mit denen der Berliner, so ergibt sich, daß einerseits die Baseler Schilddrüsen bedeutend größer, daß Körpergewicht, Thymus und DD. nur wenig größer sind, daß aber andererseits Körperlänge, FL. und DL. kleiner sind, der Epiphysenkern sogar beträchtlich. Die Schilddrüse der Baseler ist fünfmal schwerer als die der Berliner. Die Entwicklung des Knochengewebes ist aber geringer. Der Epiphysenkern erreicht im Durchschnitt nur 50 % der Fläche der Berliner Neugeborenen. Während bei den Berliner Kindern der Knochenkern nur in 9,3 % der Fälle fehlt, vermißt man ihn bei den Baselern in 23,5 %, also auch in dieser Hinsicht eine Differenzierungsverzögerung. Desgleichen sind die Kerne bei den Mädchen häufiger als bei den Knaben (wie bei den Berlinern). Ihre Schilddrüse ist dabei durchschnittlich leichter als die der Knaben. Die Knochenkerne fehlen häufiger bei den überschweren Schilddrüsen (3mal) als bei denen unter 12,6 g (1mal), umgekehrt wie bei den Berlinern.

Im Vergleich mit dem Thymusgewicht der Berliner Neugeborenen ist der Baseler Durchschnitt größer. Aber auch hier wird der Thymus mit zunehmendem Schilddrüsengewicht nicht schwerer, sondern die größten Schilddrüsen haben Thymen unter dem Durchschnittsgewicht (zwei Schilddrüsen zu je 24,5 g haben einen Thymus von 11 bezw. 6,5 g).

Manche dieser Angaben stehen im Widerspruch zu den Ergebnissen und Ausführungen über das Berliner Material. Einmal liegen die Werte der Körperlänge und der Knochenlänge unter denen der Berliner. Diese allgemeine Kleinheit kann eine rassische Eigenart der Baseler Bevölkerung sein. Auch das im Verhältnis zur KL. unterlange Femur kann rassebedingt sein. Der Quotient KL./FL. entspricht den Berliner Verhältnissen, insofern als mit größeren Schilddrüsen das Femur im Verhältnis zur KL. kleiner wird. Der Quotient FL./DL. ist genau so groß wie bei den Berliner Neugeborenen, obwohl dort festgestellt wurde, daß die schweren Schilddrüsen in der Mehrzahl kleine Diaphysen haben.

Während bei den Berliner Neugeborenen die Knochenkernfläche bei den großen Schilddrüsen in der Nähe des Gesamtdurchschnitts lag, ist die der Baseler Neugeborenen insgesamt, trotz der größeren Schilddrüse, bedeutend kleiner. Auch haben Schilddrüsen, die leichter als der Durchschnitt sind, größere Kerne als die schwereren.

Vielleicht liegt der Grund hierfür darin, daß gerade die Baseler Schilddrüsen auch in der spätfetalen Zeit nicht zur Funktion kommen (wie man auch in den Drüsen des Endemiegebietes selten Jod nachweisen konnte), weil die Schädigung infolge des schweren Mangels zu groß war und daß es dann nicht zum Ausgleich des Defizits an mütterlichem Hormon kommt.

Abschließende Zusammenfassung:

Die Untersuchung der Beziehungen der beiden endokrinen Drüsen, Schilddrüse und Thymus zur Skelettentwicklung beschränkt sich wegen der Notwendigkeit, daß sich nur eine bestimmte Altersgruppe in Bezug auf die Differenzen ihrer Größenverhältnisse im Sinne der Fragestellung vergleichen läßt, ausschließlich auf die Neugeborenen. Denn bei den untersuchten Frühgeburten fehlt die Altersangabe, bei den Säuglingen sind die Drüsengewichte wahrscheinlich durch die Krankheiten, die den Tod herbeigeführt haben, besonders die der Thymen, herabgesunken, so daß die Ergebnisse für sie nicht einwandfrei sind.

Aus den Untersuchungen ergibt sich, daß die Differenzierung im Verhältnis zum Wachstum bei einem Schilddrüsengewicht am günstigsten ist, das zwischen 2,0 und 2,9 g liegt. Dies gilt für die Verschiebungen der Proportionen zwischen KL. und FL. und für die von Knochen und Knorpel. Im ersten Verhältnis ist das Femur am längsten, im zweiten der Diaphysenkern relativ am größten.

Dem widersprechen scheinbar die Größenverhältnisse des Epiphysenkerns. Dieser liegt bei den schweren Schilddrüsen meist über dem Durchschnittswert aller Neugeborenen. Dieser scheinbare Widerspruch wird sofort verständlich, wenn man das Einsetzen der Funktion der kindlichen Schilddrüse in den letzten Fetalmonaten annimmt. Denn dann geben die schwereren Drüsen mehr Hormon ab als die leichteren. Dieser plötzliche Überfluß löst bei den noch wenig differenzierten, aber empfäng-

licheren Zellen des Epiphysenkerns eine besonders starke Differenzierung aus. Daß dies nicht auch für die Baseler Neugeborenen in Betracht kommt, liegt vielleicht in der Schwere der Schädigung infolge einer weit größeren Schwäche der mütterlichen Schilddrüse, so daß die schwersten Drüsen in der Fetalzeit überhaupt nicht oder erst sehr spät zur Funktion gelangen.

Auch der Thymus hat Beziehungen zur Entwicklung und zwar in überwiegendem Maße auf das Wachstum, auf die zahlenmäßige Zunahme der Gewebszellen. Fast alle Maße (Körpergewicht, KL., FL. und DL.) nehmen mit steigendem Thymusgewicht zu. Schilddrüse und Epiphysenkern haben jedoch einen Maximalpunkt ihrer Werte, und zwar liegt dieser bei einem Thymusgewicht von 12 bis 19,9 bezw. von 12 bis 15,9 g. Zum gleichen Thymusgewicht gehören auch die im Sinne einer Differenzierung günstigsten Werte der Quotienten KL., FL. und FL./DL.; d. h. für die Thymen vom Durchschnittsgewicht aller Neugeborenen ergibt sich der günstigste Differenzierungsgrad, der bei leichteren und schwereren mehr nach der Seite des Wachstums verschoben ist.

Im gleichen Sinne, Verminderung von hemmenden Einflüssen, ist wohl auch das Überwiegen der weiblichen DL. und der Knochenkernflächen zu erklären. Denn das Schilddrüsengewicht ist bei dem Mädchen das gleiche wie bei den Knaben. Dagegen ist das Thymusgewicht geringer. Es ist möglich, daß der größere Thymus und die geringere Knochenkernfläche der Knaben letzten Endes eine Ursache haben. In den einführenden Kapiteln wurde

darauf hingewisen, daß der angeborene Status thymico lymphaticus überwiegend bei Knaben in Erscheinung tritt. Daß hierfür eine entgiftende Wirkung des Thymus angenommen wird, speziell auf Antigene des mütterlichen Organismus gegen Stoffwechselprodukte des männlichen Organismus. Nun mag es sein, daß diese Giftwirkung direkt einen hemmenden Einfluß auf die Differenzierung des Knochengewebes hat oder daß dieser erst sekundär von dem vergrößerten Thymus ausgeht. Eine andere Erklärungsmöglichkeit liegt in der weit besseren Übereinstimmung des mütterlichen Hormonstoffwechsels mit dem eines weiblichen Kindes als mit dem eines männlichen.

Herrn Prof. Rössle möchte ich an dieser Stelle nochmals für die Überlassung von Thema und Material bestens danken.

Tabelle A.

Diaphysenlängen der Femora nach

Körper-Länge	Lambertz		Landois		Key-Aberg		Greßner	
cm	DL	Zahl der Fälle	DL	Zahl der Fälle	DL	Zahl der Fälle	DL	Zahl der Fälle
31	40	13					43	1
32	42	11	52	4	44			
33	43	1					41,8	1
34	44	7					47	1
35					51	1	47,4	1
36	46	8	60,3	5	46	1	50,8	2
37	48	3			51	1	51,2	3
38					53	1	54,3	1
39							53	5
40	52	6			57	1	54,9	8
41			64,2	3			57,9	3
42	61	5			57,7	3	60	1
43	64	3			60	2	59,9	5
44					68	1	65,3	5
45	68	2					66,2	4
46			69,8	3			67,3	10
47							69,8	14
48							72,6	11
49							71,7	12
50	80	18			71	2	73,8	22
51					71	1	74,3	22
52					73	1	75,5	17
53					76	1	77,5	21
54			91,1	18	80	1	78,2	12
55							79,3	5
56							80,7	2
57							79,8	4
58							79,8	2
59							83,7	1
60							83,5	1
61								
62							81,5	1

Tabelle I.

Fälle	KL cm	Körp.-Gew. g	Schild-drüse g	Thym. g	FL mm	DL mm	DD mm	dist. Kn. kern mm²
				Männliche Frühgeborene:				
1	33	720	0,4	3,0	63	41,8	3,8	—
1	34	910	0,5	3,5	68,8	47	4,4	—
1	37	1080	2,1	2,5	74	49,5	4,5	—
5	39	1397	1,3	5,1	76	53	4,6	—
3	40	1457	1,5	5,9	76,2	53,2	4,5	—
2	41	1693	1,7	8,0	85	60,3	4,9	—
1	42	1265	0,4	1,0	82,9	60	5,1	4,3
3	43	1467	0,8	7,0	85,7	61,7	4,8	0,8
4	44	2036	1,4	5,8	87,2	64,9	5,1	6,6
2	45	2150	1,5	10,5	91,9	67,1	5,1	7,2
8	46	2300	1,9	9,5	92,9	66,6	6,4	6,2
9	47	3297	1,8	7,5	94,7	69,3	5,9	7,9
				Weibliche Frühgeborene:				
1	31	715	0,1	0,5	61	43	2,7	—
1	35	730	—	6,0	68	47,4	3,5	—
2	36	950	1,7	3,8	72	50,8	4,3	—
2	37	1243	1,4	4,5	75,5	52,8	4,8	—
1	38	1030	—	6,0	75,3	54,3	4,9	—
5	40	1278	2,2	4,1	77,5	56,5	5,8	—
1	41	1765	1,9	13,0	79	55,4	5,2	—
2	43	1513	1,1	4,5	81,5	58	5,5	2,0
1	44	1780	3,5	2,0	92,6	65	6,0	—
2	45	1915	1,5	5,3	89,4	65,2	4,9	0,2
2	46	2170	3,0	9,0	94,6	67,9	6,2	18,8
5	47	2439	4,2	7,8	96,3	70,2	5,9	21,7
				Männliche Neugeborene:				
7	48	2681	2,0	10,6	95,6	70,1	6,3	3,7
6	49	2663	2,0	9,0	94,8	69,8	5,8	7,9
14	50	3004	2,5	11,3	101,6	74,7	6,4	14,5
10	51	2999	2,1	11,0	99,2	73,1	6,4	21,1
8	52	3400	2,7	9,9	101,1	74,7	6,5	18,2
13	53	3453	2,1	12,8	102,1	75,4	6,6	21,8
7	54	3846	3,6	11,2	104,8	77,2	6,9	22,2
4	55	3796	2,4	19,5	108,9	81,1	6,8	29,4
1	56	3670	—	12,0	112,6	82,8	6,8	53,6
3	57	3713	2,5	15,7	107,4	77,7	7,2	44,2
1	58	4650	8,0	18,0	118	86,8	6,8	62
1	60	3860	2,0	12,0	114	83,5	7,4	57
1	62	3810	2,0	11,0	111,5	81,5	7,0	28,4

Tabelle I. (1. Fortsetzung)

Fälle	KL cm	Körp.-Gew. g	Schilddrüse g	Thym. g	FL mm	DL mm	DD mm	dist. Kn. kern mm³
Weibliche Neugeborene:								
4	48	2683	2,8	8,6	97,8	73	6,2	23,6
6	49	2916	1,9	7,7	99,4	73,6	6	12,8
8	50	2834	2,2	7,9	96,9	72,9	6,2	16,6
12	51	3144	2,0	11,7	102	75,5	6,4	22,6
9	52	3465	2,6	11,6	102,9	76,3	6,9	33,2
8	53	3368	4,0	8,8	106	79,6	6,5	41,7
5	54	3694	2,1	13,8	106,1	79,2	6,7	35,2
1	55	3055	2,2	11	104,5	77,5	6	17,3
1	56	3980	4	17	105	78,5	7	15,1
1	57	3960	2	10	110	81,8	7	58
1	58	3645	4	7	106	72,8	6,2	15
1	59	4575	2,2	16	113,5	83,7	7,3	48,8
Männliche Neugeborene (Durchschnitt):								
69	52,4	3324	2,6	11,9	102,3	75,4	6,5	21,9
Weibliche Neugeborene (Durchschnitt):								
57	51,7	2951	2,5	10,4	102,4	76,2	6,5	25,5

Baseler Früh- und Neugeborene
(männliche und weibliche):

Fälle	KL cm	Körp.-Gew. g	Schilddrüse g	Thym. g	FL mm	DL mm	DD mm	dist. Kn.-k. mm³	KL/FL	FL DL	DL/DD
1	42	1700	13	9	79,9	57,8	3,9	—			
1	45	2550	6,2	7,4	91,5	71,0	6,1	3,4			
2	49	2845	20,3	12,8	95	70,0	6,0	—			
3	50	2910	6,5	10,3	101,2	74,6	6,7	9,8			
1	51	2870	18,5	16,5	94,0	70,5	5,6	—			
2	52	3593	12	17,3	104,1	75,4	6,3	12,8			
4	53	3862	12,8	9,5	102,5	76,5	6,9	12,6			
1	55	4370	15,5	13,5	106,9	80,5	8,1	36,8			
1	56,5	—	8	21,5	106,4	81,8	7,3	26,2			
Baseler Neugeborene (Durchschnitt):											
14	51,8	3408	12,6	12,9	101,5	75,2	6,7	12	5,13	1,35	11,2

Tabelle I (2. Fortsetzung)

Fälle	Alter	KL	Körp.-Gew. g	Schildd.-Gew. g	Thym.-Gew. g	FL mm	DL mm	DD mm	dist. Epiph. Kern	Caput-kern
				Männliche Säuglinge:						
	Wo									
10	3—4	52,5	2603	1,8	6,9	102,9	77,7	6,8	27,2	
6	5—6	54,5	3315	1,8	7,8	107,7	81,3	7,1	36,1	
13	7—8	54,9	3387	1,3	5,4	112,1	84,4	7,4	40,8	0,03
5	9—10	57,8	3529	1,9	10,2	115,6	86,9	8,0	51	
	Mon.									
6	3	57,6	4307	1,2	7,6	117,9	88,7	8,3	63,6	
3	3½	59,7	4118	1,9	2,5	121,4	90,6	8,8	56,7	
7	4	60,2	4534	2,1	4,7	123,8	92,2	9,1	77,7	0,9
5	5	60,6	4253	2,6	7,1	123,2	94,3	7,7	77,5	0,2
5	6	63,2	5934	2	8,7	128,9	97,7	8,5	103	10,9
6	7	69	6468	2,3	9,1	141,3	110,5	9,1	143,3	15,5
2	8	70	8500	2	7,8	145,5	112,2	9,5	145,3	42,5
1	9	69	8700	2	10	145,5	113,5	10,5	157,5	42,4
2	10	75	8400	2,7	8	157,9	125,7	10,2	193,6	50,5
1	11	66	5000	2	4	131	100	7,5	77	9
3	12	77,7	9933	2,5	10	161,2	128	12,1	174,8	62,7
4	13—15	77	10510	2,7	5,3	161,1	129,7	11	274,7	84,2
2	16—18	72	6750	2	7,5	159	125,5	10,3	200,4	67
1	19—21	86,5	10000	2	4,8	196	160,6	11,9	342	117,9
1	22—24	78	8000	1,5	2,4	170,2	135,3	11,8	205	94,6
				Weibliche Säuglinge:						
	Wo.									
4	3—4	52	2424	1,7	3,3	102,3	78,4	6,3	23,4	
4	5—6	54	3204	1,5	6,4	107,2	80,6	7,0	38,7	
7	7—8	54	3000	1,8	1,9	109,1	80,0	6,7	37,9	
4	9—10	53	2945	1,6	3,7	111,4	85,6	7,5	47,9	
	Mon.									
7	3	56	3384	1,8	3,6	113,9	86,5	7,4	70,7	
3	3½	58	3982	2,4	6,5	120,3	93,6	6,4	71,6	1,9
6	4	58	4140	1,7	4,8	120,4	91,9	6,4	74,2	4,1
6	5	58	3988	2,5	3,5	120,8	93,5	8,3	72,2	1,6
2	6	59	3523	2,7	2	125	93,7	8,2	92,9	2,3
2	7	69	7225	4,2	9,5	147,5	116,4	9,3	133,3	27,3
4	8	64	6151	2,4	6,6	142,6	107,6	8,5	135,9	31,1
2	9	66	5300	—	2	136,2	109,2	9,8	108,7	33,7
2	10	65	5395	1,4	2,4	135,5	105	9,6	96,5	15
3	11	69	8366	—	—	155,2	121,7	9,7	231,8	69,4
1	12	68	7000	1,8	4,0	162,2	128,5	10,1	199,5	74,5
4	13—15	75	7888	4,1	8,6	160,7	130,3	10,3	232,8	77,9
1	16—18	79	7800	2	—	166	132	11,6	267,8	100,1

Tabelle II.

Männliche Frühgeborene und Neugeborene:

cm	Fälle	Körp.-Gew. g	Schilddrüse g	Thym. g	FL mm	DL mm	DD mm	dist. Kn. kern mm²
30-34	1	720	0,4	3	63	41,8	3,8	—
34-36	1	910	0,5	3,5	68,8	47	4,4	—
37-39	6	1240	1,7	3,8	75	51,3	4,6	—
40-42	6	1580	1,6	7,0	81,4	57,8	4,8	1,4
43-45	9	1980	1,2	11,2	88,3	64,6	5,3	4,8
46-48	24	2570	2,1	11,3	94,4	68,7	6,2	5,9
49-51	30	2890	2,2	10,4	98,5	72,5	6,2	16,5
52-54	28	3570	2,8	11,6	102,7	75,8	6,7	20,7
55-57	8	3730	2,5	15,7	109,5	80,5	6,9	42,4
58-60	2	4070	5,0	15,2	116	85,2	7,2	59,5

Weibliche Früh- und Neugeborene:

30-33	1	715	0,1	0,5	61	43	2,7	—
34-36	3	840	1,7	4,9	70	49,1	3,9	—
37-39	3	1140	1,4	5,3	75,4	53,6	4,9	—
40-42	6	1520	2,1	8,6	78,3	56	5,5	—
43-45	5	1700	1,3	6,0	87,8	62,9	5,5	0,7
46-48	9	2620	3,7	9,4	96,2	71	6,1	21,4
49-51	26	2960	2,0	8,8	99,4	74	6,2	17,3
52-54	22	3510	2,9	11,4	105	78,4	6,7	36,7
55-57	3	3580	2,7	13,9	106,5	79,3	6,7	30,1
58-60	2	4110	3,1	11,5	109,8	78,3	7,2	31,9

Männliche und weibliche Früh- und Neugeborene:

30-33	2	718	0,3	1,8	62	42,4	3,3	—	5,32	1,46	12,85
34-36	4	860	1,1	4,2	69,4	48,6	4,2	—	5,23	1,43	11,57
37-39	9	1190	1,6	4,5	75,2	52,5	4,8	—	5,19	1,39	10,94
40-42	15	1550	1,9	7,8	79,9	56,9	5,2	0,7	5,26	1,4	10,94
43-45	14	1870	1,3	9,1	88,1	63,8	5,4	2,8	5,11	1,39	11,81
46-48	33	2590	2,9	10,4	95,3	69,9	6,2	13,7	5,06	1,36	11,27
49-51	56	2930	2,1	9,6	99	73,3	6,2	16,9	5,02	1,36	11,82
52-54	50	3540	2,9	11,5	103,8	77,1	6,7	28,7	5,1	1,35	11,51
55-57	11	3650	2,6	14,6	108	79,9	6,8	36,3	5,28	1,35	11,75
58-60	4	4090	4,1	13,4	112,9	81,8	7,0	45,7	5,31	1,38	11,69

Tabelle III.

Quotienten der männlichen und weiblichen Säuglinge:

Alter	KL/FL	FL/DL	DL/DD	männlich	weiblich	männlich u. weibl
Wo				%	%	%
3-4	5,07	1,32	11,5			
5-6						
7-8	4,91	1,33	11,2			
9-10						
Mon						
3	4,89	1,32	11,5	0	10	
3½						
4	4,84	1,33	11,8	14,3	50	
5	4,84	1,31	11,7	20	50	
6	4,81	1,22	11,4	60	50	
7	4,79	1,27	12,3	66,7	50	
8	4,65	1,31	12,2	100	100	
9	4,78	1,26	10,9	100	100	
10	4,77	1,33	11,2	100	100	
11	4,72	1,29	12,9			
12	4,51	1,37	10,7			

Tabelle IV.

Prozentzahlen der vorhandenen Kerne bei den Berliner Früh- und Neugeborenen:

KL in cm	männlich	weiblich	männlich u. weibl.	männlich u. weibl.
41	0	0	0	8,3
42	100	—	100	
43	66,6	50	60	
44	25	0	20	42,9
45	50	50	50	
46	62,5	100	70	
47	88,9	100	92,9	77
48	57,1	75	63,6	
49	66,3	66,6	66,6	
50	92	100	95,5	85,6
51	70,9	100	86,4	
52	87,5	100	94,1	
53	92,5	87,5	90,5	94
54	100	100	100	
				100

Tabelle V.

Berliner Neugeborene, geordnet nach ihrem Schilddrüsengewicht:

Fälle	Schilddr Gew.	Länge	Körp. Gew.	Thym.	FL	DL	d. Kn. Kern	FL/DL	KL/FL	vorhand d. Kn.-kerne %
					männliche:					
4	0,5—0,9	52,3	3210	8,4	98,6	71,8	9,0	1,37		
7	1,0—1,4	51,3	2845	10,6	98,2	73	9,1	1,35		
11	—1,9	52,2	3111	12,8	102,2	75,7	18,7	1,36		
17	—2,4	52,9	3047	12,5	103,5	77,2	27,5	1,37		
8	—2,9	51,9	3347	13,4	102,6	76,7	28,1	1,34		
4	—3,4	52	3550	10,5	103,6	75,2	29,2	1,38		
2	—3,9	52,5	3690	16	101,9	74	20,8	1,38		
5	—4,4	50,8	3152	10,4	99,5	72,9	18,6	1,36		
2	—4,9	53	3675	15,8	103	74,4	20,3	1,39		
3	—5,4	52,5	3220	12,3	103	73,5	13,5	1,4		
1	7,0	54	4930	16	109,5	83	4	1,32		
1	8,0	58	4650	18	118	86,8	6,2	1,36		
					weibliche:					
2	—0,9	51	2995	6,8	99,5	78	27,8	1,28		
7	—1,4	50	2894	8,5	100,6	74,9	15,5	1,34		
8	—1,9	51,5	3326	11,6	100,7	73,4	27,5	1,37		
12	—2,4	52,6	3313	11,4	104,1	77	30,8	1,35		
7	—2,9	50,7	3223	9,4	102,1	77,1	24,9	1,32		
7	—3,4	51,7	3354	12,3	102,5	75,3	27,1	1,36		
—	—3,9	—	—	—	—	—	—	—		
4	—4,4	54,8	3618	13,6	103,5	75,1	17,3	1,38		
—	—4,9	—	—	—	—	—	—	—		
6	—5,4	51,5	3173	8,1	103,4	79,6	21,9	1,3		
1	7,0	52	3485	12	105	78,4	40,6	1,34		
					männliche und weibliche:					
6	—0,9	51,7	3103	7,6	99,1	74,9	18,4	1,32	5,22	83,3
14	—1,4	50,7	2870	9,6	99,3	74	12,3	1,34	5,1	78,6
19	—1,9	51,9	3219	12,2	101,5	74,6	23,1	1,36	5,11	94,7
29	—2,4	52,8	3180	12	103,8	77,1	29,2	1,35	5,09	93,1
15	—2,9	51,3	3285	11,4	102,4	76,9	26,5	1,33	5,01	93,3
11	—3,4	51,9	3452	11,4	103,1	75,3	28,2	1,37	5,03	81,8
2	—3,9	52,5	3690	16	101,9	74	20,8	1,38	5,15	100,0
9	—4,4	52,8	3385	12	101,5	74	18	1,37	5,2	100,0
2	—4,9	53	3675	15,8	103	74,4	20,3	1,38	5,15	100,0
9	—5,4	52	3197	10,2	103,2	76,6	17,7	1,35	5,0	100,0
2	7,0	53	4208	14	107,3	80,7	22,3	1,33	4,91	100,0
1	8,0	58	4650	18	118	86,8	62	1,36	4,92	100,0

Tabelle VI.

Berliner Neugeborene, geordnet nach ihrem Thymusgewicht:

Fälle	Thym. Gew.	Körp. Gew.	Schilddrüse	FL	DL	d. Kn. Kern	KL	KL/FL	FL/DL
	g	g	g	mm	mm	mm²	cm	cm	cm
				männliche:					
1	0— 3,9	2600	0,5	98	71,5	—	51		
11	4— 7,9	3010	2,0	99,7	72,3	14,8	51,3		
23	8—11,9	3255	2,2	101,5	74,7	16,3	52,3		
19	12—15,9	3348	3,0	103,7	76,3	29,5	52,7		
8	16—19,9	3686	3,7	104,5	76,4	24,6	53,8		
1	20—23,9	3375	1	100,7	72,5	17,6	53		
4	24—27,9	3434	2,4	104,2	79,1	39.5	53		
1	28—31,9	4175	2	107	77,5	20,1	53		
				weibliche:					
1	0— 3,9	2740	1,0	103,5	76	—	49		
15	4— 7,9	2958	2,7	100,4	74,9	15,5	51		
20	8—11,9	3240	2,0	103,1	76,4	25,2	51,7		
14	12—15,9	3320	2,9	102,4	76,8	37,7	51,4		
3	16—19 9	4058	3,5	105,2	77,7	21,6	55,7		
1	20—23,9	3360	2	100	72	20,3	51		
2	24—27,9	3720	2,4	105,4	76,8	28	52,5		
				männliche und weibliche:					
2	— 3,9	2670	0,8	100,8	73,8	—	4,96	1,37	50
26	— 7,9	2984	2,4	100,1	73,6	15,2	5,12	1,36	51,2
43	—11,9	3248	2,1	102,3	75,6	20,8	5,08	1,35	52
33	—15,9	3334	3,0	103,1	76,6	33,8	5,04	1,35	52,1
11	—19,9	3877	3,6	104,9	77,1	23,1	5,22	1,36	54,8
2	—23,9	3368	1,5	100,4	72	20,3	5,18	1,43	52
6	—27,9	3577	2,4	104,8	78	33,8	5,04	1,34	52,8
1	—31,9	4175	2	107	77,5	20,1	5,14	1,38	55

Literaturverzeichnis.

1. Abelin, Physiologie der Schilddrüse. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. XVI. 1. Hälfte.
2. Abels Hans, Der Kropf der Neugeborenen, Kinder und Jugendlichen in den Wiener Mangeljahren und seine Entwicklungsweise. Krankheitsforschung Bd. IX, H. 4, 1931.
3. Key-Aberg, Algot, Über die Größenverhältnisse gewisser Skeletteile menschlicher Embryonen in verschiedener Entwicklung. Vierteljahresschrift f. gerichtl. Medizin und Sanitätswesen. 3. Folge, 53. Bd., H. 2.
4. Ascher Leo, Die Funktion der Schilddrüse und ihre Beziehungen zu anderen Funktionsgebieten. Med. Klinik 1931, 21.
5. Basch, Thymus, Beiträge zur Physiologie und Pathologie. Jahrbuch für Kinderheilkunde 1906.
6. Bircher, Wachstumsstörung nach Thymektomie. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie. 1921, 8., 208.
7. Dietrich, Die Entwicklungsstörungen der Knochen. Handbuch der spez. Pathologie, Anatomie und Histologie, IX 1, 1929, Berlin.
8. Döderlein, Hyperthyreoidisierte Tiere und ihre Nachkommenschaft, Zeitschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkol. Bd. 96.
9. Feer, Kropfherz und Thymusherz der Neugeborenen und Säuglinge. Monatsschrift f. Kinderkrankheiten. Bd. XXV, 1923.
10. Fertik, Majanz, Monossohn, Über die endokrinologische Formel bei Kindern. Jahrbuch f. Kinderheilkunde, 115, 1927, I.
11. Glanzmann, Wachstumsstoffe und Blutdrüsen. Jahrb. f. Kinderheilk. 1923, Bd. 101.
12. Gudernatsch, Entwicklung und Wachstum. Handbuch der inneren Sekretion (Hirsch) Bd. 2, Lief. 8.

13. Hofmann, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin.
14. Landois, Über das Wachstum der Diaphysen der Röhrenknochen des Menschen während des intrauterinen Lebens. Virchows Archiv 45, 1869.
15. Lambertz, Die Entwicklung des menschlichen Knochengerüstes während des fötalen Lebens. Hamburg 1900.
16. Rössle und Roulet, Maaß u. Zahl in der Pathologie, 1932.
17. Ruckensteiner, Die normale Entwicklung des Knochensystems im Röntgenbild. Leipzig, 1931.
18. Thomas Erwin, Jnnersekretorische Drüsen bei Feten und Kindern. Hirsch, Handbuch d. inn. Sekretion, Bd. 2, Lief. 6.
19. derselbe, Innere Sekretion in der ersten Lebenszeit, Jena, 1926.
20. Toldt, Die Knochen in gerichtsärztlicher Beziehung in Maschka, Handbuch der gerichtl. Medizin, Tübingen 1882.
21. Yllpö, Das Auftreten der Knochenkerne und der Rachitis bei frühgeborenen Kindern. Zentralblatt f. allg. Pathologie, Bd. 33, 1923, Nr. 9.
22. Zangemeister, „Reif und ausgetragen". M.M.W. 1929, Nr. 27.

Lebenslauf.

Ich wurde am 1. März 1908 in Pirna geboren. Ab Ostern 1914 besuchte ich die Bürgerschule in Pirna und trat Ostern 1918 auf das Realgymnasium zu Pirna über. Dieses verließ ich Ostern 1927 mit dem Abitur.

Von S.S. 1927 bis S.S. 1929 studierte ich die vorklinischen Fächer in Leipzig, wo ich Juli 1929 das Physikum ablegte.

Die klinischen Semester verbrachte ich in Freiburg i. Br. (W.S. 1929/30), in Königsberg (S.S. 1930) und die folgenden vier in Berlin. Daselbst wurde am 21. Dezember 1932 das medizinische Staatsexamen abgeschlossen.

Das praktische Jahr verbrachte ich als Medizinalpraktikant an der Universitäts-Frauenklinik in Berlin vom 26. Januar bis zum 15. Juni 1933 und anschließend bis zum 25. Januar 1934 am Stadtkrankenhaus zu Pirna.

Die ärztliche Approbation erhielt ich am 26. Januar 1934.

Seit 1. März 1934 arbeite ich als Volontärarzt an der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. Br.

Herbert Greßner.